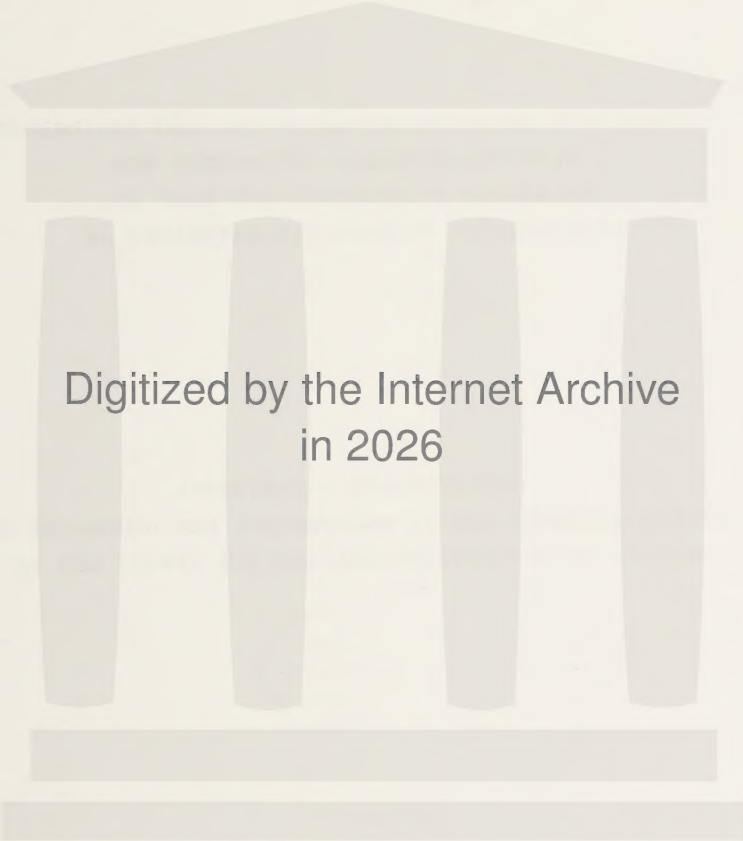


**ERGEBNISSE DER
GASCHROMATOGRAPHISCHEN BESTIMMUNG
VON FREIEM UND GESAMTCHOLESTERIN
IM URIN VON GESUNDEN IM VERGLEICH
ZU PATIENTEN MIT INNEREN ERKRANKUNGEN**

Jürgen Wallner

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551902_0034

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK
KLINIKUM GROSSHADERN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

DIREKTOR: PROFESSOR Dr. G. PAUMGARTNER

ERGEBNISSE DER GASCHROMATOGRAPHISCHEN BESTIMMUNG
VON FREIEM UND GESAMTCHOLESTERIN
IM URIN VON GESUNDEN IM VERGLEICH
ZU PATIENTEN MIT INNEREN ERKRANKUNGEN

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN



vorgelegt

von

Jürgen Wallner
aus Tutzing

1979

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. G. Paumgartner
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. H. J. Karl
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 2. 1980



M E I N E N E L T E R N

Herrn Prof. Dr. med. H. J. Karl danke ich sehr herzlich für die freundliche Überlassung des Themas und die Unterstützung, die er mir während meiner Arbeit zukommen ließ.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. med. D. Jüngst für seine bereitwillige Hilfe und seine wertvollen Ratschläge, ebenso Frau E. Vomhof für das Schreiben des Manuskripts.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>1. </u> <u>EINLEITUNG</u>	1
<u>2. </u> <u>FRAGESTELLUNG</u>	9
<u>3. </u> <u>MATERIALIEN UND METHODE</u>	10
3.1. Materialien	10
3.1.1. Verwendete Reagenzien	10
3.1.2. Gase für die GC-Analyse	11
3.1.3. Geräte	11
3.2. Methodik	12
3.2.1. Sammelbedingungen für den 24-Stunden-Urin	12
3.2.2. Extraktion und Hydrolyse	12
3.2.2.1. Freies = unverestertes Cholesterin	12
3.2.2.2. Gesamtcholesterin	13
3.2.2.3. Kontrollserum	14
3.2.3. Gaschromatographie	14
3.2.3.1. Standardlösung	14
3.2.3.2. Gaschromatographiebedingungen	14
3.2.3.3. Gaschromatogramm	15
3.2.4. Auswertung	17
<u>4. </u> <u>METHODENDISKUSSION</u>	18
4.1. Qualitätskontrolle	18
4.1.1. Inassayvarianz	18
4.1.2. Interassayvarianz	18
4.1.3. Standardvarianz	18

	Seite
4.2.	Richtigkeitskontrolle 19
4.3.	Spezifität 19
<u>5.</u>	<u>DOKUMENTATION</u> 20
<u>6.</u>	<u>ERGEBNISSE</u> 21
6.1.	Normalpersonen 21
6.2.	Patienten mit inneren Erkrankungen 26
6.2.1.	Endokrine Erkrankungen 26
6.2.2.	Kardiovaskuläre Erkrankungen 27
6.2.3.	Lungenerkrankungen 27
6.2.4.	Gastroenterologische Erkrankungen 28
6.2.5.	Stoffwechselerkrankungen 29
6.2.6.	Haematologische Erkrankungen 29
6.3.	Patienten mit Nierenerkrankungen 34
6.3.1.	Harnwegsinfekte 34
6.3.2.	Glomeruläre Erkrankungen 35
6.3.3.	Tubuläre Erkrankungen 35
6.3.4.	Vaskuläre Erkrankungen 36
6.3.5.	Chronische Niereninsuffizienz 36
6.3.6.	Erkrankungen mit nephrotischem Syndrom 37
6.3.7.	Nierenmißbildungen 38
6.3.8.	Urolithiasis 38
<u>7.</u>	<u>DISKUSSION</u> 46
7.1.	Normalpersonen 46
7.2.	Patienten mit inneren Erkrankungen 49
7.3.	Patienten mit Nierenerkrankungen 51
<u>8.</u>	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u> 55
<u>9.</u>	<u>ANHANG</u> 57
<u>10.</u>	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u> 99

1.

EINLEITUNG

Bereits vor über hundert Jahren wurden wiederholt Cholesterinkristalle im Urin von Patienten mit verschiedenen Krankheiten gefunden. Seither wurden immer wieder Untersuchungen durchgeführt, die die Cholesterinausscheidung im Harn Gesunder und Kranker zum Gegenstand hatten. Da die Menge an Cholesterin im Urin bei Gesunden sehr klein ist, bestanden große methodische Schwierigkeiten, und die Ergebnisse enthielten eine große Fehlerspanne, ehe es gelang, empfindlichere Methoden zur Messung des Urincholesterins zu entwickeln.

Erste Beobachtungen gehen auf SALISBURY (1863) zurück, der bei Diabetes mellitus und bei Ikterus Cholesterinkristalle im Harn gefunden haben will (zit. nach (25)). Mit weiteren mikroskopischen Untersuchungen wiesen KAISERLING - ORGLER (1902) und MUNK (1918) auf das Auftreten von doppelbrechenden Lipoiden im Harn bei degenerativen Erkrankungen des tubulären Nierensystems hin (28, 35). FALK und SIEBENROCK (1911) fanden im Diabetikerurin keine anisotropen Substanzen; jedoch große Mengen bei einem Patienten mit Diabetes mellitus und Nephritis (19). GENK (1918) konnte ebenfalls bei Diabetikern keine doppelbrechenden Substanzen im Urin nachweisen (22). Erst mit chemischen Methoden wurde auch die Cholesterinanalyse im Urin bei Normalpersonen möglich. PRIBRAM (1906), BACMEISTER und HAVERS berichten von Cholesterinspuren (8, 36). GERARD (1911) gibt die tägliche Ausscheidung des normalen Organismus zu etwa 0.25 mg (23), GRUNKE (1922) zu schätzungsweise 1 mg an. Bei der Unter-

suchung von ikterischen und diabetischen Urinen fand letztgenannter Autor nur in je einem Fall eine erhöhte Cholesterinausscheidung (10.1 und 12.9 mg/24 h) bei grenzwertig normalem Plasmacholesteringehalt. Für die Größe der Cholesterinausscheidung ist die Cholesterinkonzentration im Plasma nicht ausschlaggebend. Das Harnsediment kam nach Meinung des Autors nicht als Quelle für das gefundene Cholesterin in Betracht (25). Kurze Zeit vorher hatten BAUMAN und HANSMANN (1920) quantitative Bestimmungen von Neutralfett und Cholesterin bei einer Nephritis im Harn ausgeführt (9). GROSS wies 1921 bei einer Nephrose über 1 mg Cholesterin im Harn nach, fand jedoch bei Normalpersonen keine meßbare Ausscheidung. Eine Korrelation zwischen dem Cholesterinspiegel im Plasma und der Cholesterinausscheidung im Urin bestand nicht (24). GARDNER und GAINSBOROUGH (1925) fanden neben freiem auch verestertes Cholesterin im Urin. Bei großer Albuminurie lagen 60 % des Gesamtcholesterins als Ester vor, entsprechend der Verteilung im Plasma. In Fällen von parenchymatöser Nephritis mit Hypercholesterinaemie waren im Urin Cholesterinmengen bis zu 40 mg/die nachweisbar. Bei Normalpersonen wurde die tägliche Gesamtausscheidung zu 1.7 - 3.0 mg bestimmt (21). MIRSKY (1932) untersuchte die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin bei 5 Patienten mit "chronischer diffuser Glomerulonephritis". Im Vergleich mit einer Normalperson und einem Patienten mit Diabetes mellitus und "obstruktiver Gelbsucht" boten sie deutlich höhere Urincholesterinwerte. Die Esterquote am Gesamtcholesterin machte 60 % aus (34). M. BRUGER führte in den Jahren 1935 - 1943 eine Reihe von Untersuchungen

an Normalpersonen, Tumorpatienten und Patienten mit Nierenerkrankungen und anderen klinisch benignen Erkrankungen aus. Bei 26 Normalpersonen lag die tägliche Cholesterinausscheidung im Urin in einem Bereich von 0,27-3,88 mg, mit einem Mittelwert von 1.69 ± 0.85 mg/24 h. Bei 26 Patienten mit verschiedenen internen Erkrankungen ohne Beteiligung der Niere war die Ausscheidung mit einem Mittelwert von 2,01 mg/24 h nur gering höher. Für beide Kollektive bestand keine Korrelation zwischen dem Plasmacholesteringehalt und dem Ausmaß der Cholesterinurie. Bei 33 Patienten mit Nierenerkrankungen wurden Maximalwerte bis 92 mg/die beschrieben. Im Gegensatz zu Normalpersonen und Tumorpatienten korrelieren Cholesterin- und Proteinausscheidung im Urin bei Nierenaaffektionen. Eine Hypercholesterinaemie, per se, verursacht keine Cholesterinurie. Im Urinsediment sind über 40 % des Gesamtcholesterins enthalten (13, 14). BING und STARUP berichten 1935, daß bei Patienten mit Nierenerkrankungen die Cholesterinausscheidung unabhängig von der Diuresegröße und dem Plasmacholesterinspiegel ist. Mit Ausnahme eines Patienten mit nephrotischem Syndrom konnten die Autoren keine Korrelation zwischen Protein- und Cholesterinausscheidung nachweisen, noch ließ sich eine definierte Ratio zwischen ausgeschiedenem Cholesterin und Protein bei den verschiedenen Patienten aufzeigen (10). 1937 isolierten BUTENANDT und DANNENBAUM aus 700 l Männerharn Cholesterin in analysenreiner Derivatform. Die tägliche Ausscheidung des gesunden Organismus schätzten sie auf etwa 0,75 - 1 mg (17). BLOCH und SOBOTKA (1938 - 1940) gingen bei ihren Untersuchungen von der besonderen Bedeutung des Cholesterin für den Tumorstoffwechsel aus. Urine von Tumorpatienten enthielten etwa die 10-fache Menge an Cholesterin

verglichen mit Normalpersonen (Mittelwert 0.05 mg/100 ml). Kontrollgruppen mit Herzpatienten, Tuberkulosekranken, Patienten mit Bindegewbserkrankungen und anderen internen Erkrankungen zeigten Normalwerte. Patienten mit Nierenerkrankungen boten wiederum eine deutlich erhöhte Cholesterinausscheidung mit Maximalwerten von 79 mg/24 h (11, 39, 40). Mit einer neuen photometrischen Methode differenzierten erstmals BURCHELL, EARLE und MACLAGAN zwischen Urinsediment und Überstand. Bei Gesunden (n =13) und 25 Kontrollpersonen mit Frakturen, Hernien und Appendizitis (ohne Nierenbeteiligung) stellten sie nur für den Cholesteringehalt des Sedimentes einen signifikanten Geschlechtsunterschied fest (Männer: 0.05 mg/12 h; Frauen: bis 0.42 mg/12 h). Erhöhte Werte im Überstand fanden sich bei Albuminurie und bei 9.8 % der untersuchten Karzinompatienten (15, 16). Für Patienten mit Nierenerkrankungen (Lipoidnephrosen und Nephritiden) konnten KAYSER und BALAT (1952) eine erhöhte Cholesterinurie bis 20 mg/1 bestätigen. Bei Albuminurien ist ihrer Meinung nach das Urincholesterin plasmatischen Ursprungs, bei Normalpersonen kommt die Schleimhaut des Urogenitaltraktes als Quelle in Betracht. Den Normalbereich gaben sie mit 0.3 - 1.5 mg Cholesterin/1 an. Bei Patienten mit Herz-, Leber-, Stoffwechsel-, Infektions- und rheumatischen Erkrankungen lagen die ermittelten Werte im gleichen Bereich. Auch eine Behandlung mit Antibiotika, ACTH, Cortison und Salicylaten hat keine höhere Cholesterinausscheidung zur Folge (29, 30). Überraschend hohe Werte teilte COMINGS 1963 für Normalpersonen mit. Die durchschnittliche Cholesterinausscheidung bei 16 Normalpersonen betrug 480 ± 168 mg/24h.

Bei 21 Patienten mit nephrotischem Syndrom wurde die durchschnittliche Cholesterinausscheidung mit 487 ± 239 mg/24 h angegeben und bei 26 Patienten mit verschiedenen renalen Erkrankungen mit 280 ± 144 mg/24 h. Patienten mit Hypercholesterinaemie ohne Nierenbeteiligung zeigten Normalwerte. Zwischen der Cholesterin- und der Proteinausscheidung bestand keine Korrelation, ebenso zwischen der Cholesterinausscheidung und dem Schweregrad des nephrotischen Syndroms bzw. dem Bestehen einer Nierenerkrankung (18). 1967 fanden KLAHR und BOLANOS bei 5 Normalpersonen eine mittlere Cholesterinausscheidung von 2.7 mg/24 h (1.2 - 3.8 mg/24 h). An 13 Patienten mit nephrotischem Syndrom ermittelten sie eine durchschnittliche Cholesterinausscheidung von 51.8 mg/24 h und bei 3 Patienten mit chronisch renalen Erkrankungen 6.7 mg im 24-Stunden-Urin. Es bestand nur eine mäßige Korrelation ($r = 0.62$) zur Proteinausscheidung im Urin, eine bessere ($r = 0.81$) zur Albumin clearance. Eine Korrelation zwischen Urincholesterin und Plasmacholesterinspiegel fand sich nicht (31). Nach WINTER und BONGIOVANNI nehmen die Sulfatester am Urincholesterin bei Normalpersonen und Patienten mit nephrotischem Syndrom den größten Anteil ein. Dabei bestand eine enge Korrelation ($r = 0.93$) zwischen Urincholesterinsulfat und Plasmacholesterinspiegel bei Patienten mit nephrotischem Syndrom (47). Bei Untersuchungen (1968 - 1971) über die Ausscheidung von freiem Cholesterin bei Tumoren des Harntraktes ermittelten FRICK und SPITELLER bei 21 Harnproben gesunder Probanden Cholesterinausscheidungswerte zwischen 0.25 und 0.70 mg/die. Dabei korrelierten die ausgeschiedene Menge an freiem Cholesterin

und die Urinvolumina. Bei Messungen an aufeinanderfolgenden Tagen waren bei ein und derselben gesunden Person Schwankungen zwischen 0.2 und 0.6 mg Cholesterin/die nachweisbar. Beim Vergleich Tag-Nachtperiode fand sich eine höhere Cholesterinausscheidung ($n = 1$) im Morgenurin. Mit der Untersuchung von Leichenharnen versuchten die Autoren die These zu untermauern, daß eine längere Verweilzeit des Urins in der Blase zu einer höheren Konzentration an Cholesterin führt. Bei Normalpersonen entstammt das im Harn vorkommende Cholesterin Schleim, der vom Urogenitaltrakt an den Urin abgegeben werden soll (20, 41). 1969 beschrieben VELA und ACEVEDO eine gaschromatographische Methode, mit der eine vereinfachte Bestimmung des unveresterten Cholesterins im Urin möglich ist (43). Nur in fünf Fällen bestimmten sie auch das Gesamtcholesterin. Anteilsmäßig lagen 80 % freies Cholesterin und 20 % Cholesterinester vor (43). 1969 gaben die Autoren für Kinder ($n = 10$) 0.21 - 0.68 mg Cholesterin/24 h (Mittelwert 0.48 mg Cholesterin/die), für Männer ($n = 24$) 0.44 - 1.24 mg Cholesterin/24 h (Mittelwert 0.77 mg Cholesterin/24 h) und für Frauen ($n = 15$) 0.41-1.57 mg Cholesterin/die (Mittelwert 0.84 mg Cholesterin/24 h) als Normalbereich an (44). Zwei Jahre später legten die Autoren die obere Normgrenze bei 55 gesunden Frauen im Alter von 12 bis 58 Jahren mit 1.4 mg/24 h fest (2). 1973 ermittelte ACEVEDO für 80 gesunde Männer einen 3s-Bereich (99.5 % der Population) von 0.1 - 1.2 mg Cholesterin/die. Dieses Kollektiv folgte einer Normalverteilung (3). In Urinary Cholesterol VI (1974) teilte der Autor für ein Frauenkollektiv ($n = 64$; Alter: 16 bis 70 Jahre)

einen Mittelwert von 0.75 mg Cholesterin/24 h mit einem 2s-Bereich (95 % der Population) von 0.35 - 1.5 mg Cholesterin/24 h mit. Bei diesem Kollektiv lag eine log-Normalverteilung vor (4). In der nachfolgenden Arbeit (1975) berichtet ACEVEDO über die Ausscheidung von freiem Cholesterin bei 66 Patienten mit Endokrinopathien (M. Addison, Diabetes mellitus, Amenorrhoe), Peritonitis, Hernien, Appendicitis, rheumatische Arthritis, Nierentuberkulose und kardiovaskulären Erkrankungen. Lediglich 5 Patienten dieses heterogenen Kollektivs überschritten die obere Normgrenze (1.5 mg Cholesterin/24 h) des in (4) beschriebenen Normalkollektivs (5). In Ultrafiltrationsstudien konnte ACEVEDO zeigen, daß Urincholesterin nicht filtrierte wird. Er schloß von diesem an einem Einzelfall gewonnenen Ergebnis auf eine Proteinbindung und diskutierte die Ausscheidung von spezifischen Cholesterincarrier-Proteinen (1).

Alle bisher durchgeführten Untersuchungen sind vom Ansatz und der Methodik her derartig unterschiedlich angelegt, daß ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse, die meist nur unverestertes Cholesterin berücksichtigen, kaum möglich erscheint.

Untersuchungen von BRUGER (14), BLOCH und SOBOTKA (11, 39, 40), BURCHELL und MACLAGAN (15), KAYSER und BALAT (30), FRICK und SPITELLER (20, 41) und der Arbeitsgruppe um ACEVEDO (2, 3, 4, 5, 6) zeigen, daß bei Malignomerkrankungen die Cholesterinausscheidung erhöht sein kann. Um die Wertigkeit dieses Parameters, insbesondere in der Frühdia-

gnostik maligner Erkrankungen, genauer beurteilen zu können, müssen anhand größerer Kollektive Normgrenzen festgelegt werden, oberhalb derer die Cholesterinausscheidung als pathologisch anzusehen ist. Weiter muß zur Beurteilung des Parameters Urincholesterin bekannt sein, welche sonstigen Faktoren und Erkrankungen (neben Malignomerkrankungen) eine erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin zur Folge haben.

2. FRAGESTELLUNG

Mit der vorliegenden Arbeit soll eine Klärung der nachfolgenden Fragen erreicht werden:

- Oberhalb welcher Normgrenzen ist die Cholesterinausscheidung (freies und Gesamtcholesterin) im Urin als pathologisch zu definieren?
- Welchen Einfluß besitzen Alter, Geschlecht, Ernährung, Diuresegröße und circadiane Rhythmik auf die Cholesterinausscheidung im Urin?
- Bei welchen gutartigen internen Erkrankungen liegt eine Hypercholesterinurie vor?
- Wie sind, bezogen auf das Gesamtcholesterin, freies Cholesterin und Cholesterinester anteilmäßig verteilt?

3. MATERIALIEN UND METHODE

3.1. Materialien

3.1.1. Verwendete Reagenzien

- Essigsäureäthylester p.a.: Firma Merck, Darmstadt
- Äthanol p.a.
- Isooctan p.a.
- 0,1 n NaOH: Apotheke der klinischen Universitätsanstalten
München
- 0,3 n HCl: "
- 3 n KOH: "
- 0,9 % NaCl: "
- H₂O deionisiert aus der Zentralversorgung des Klinikums
Großhadern
- Androsten-(4)-dion-(3, 17): Firma Merck, Darmstadt
- Cholesterin: Cholesten-(5)-ol-(3ß) für biochemische Zwecke
Firma Merck, Darmstadt
- Prezilip Kontrollserum Charge No. 455 A
(Gesamtcholesterin mit enzymatischem Farbtest bestimmt:
 $\bar{x}$ = 137 mg/100 ml, 2s-Bereich 118 - 156 mg/100 ml, keine
Angabe für freies Cholesterin), Fa.Boehringer Mannheim
- Hexamethyldisilazan reinst., Fa. Serva Heidelberg
- Bili-Lab-Stix: Teststäbchen zur Prüfung des Urins auf
pH, Eiweiß, Glucose, Ketonkörper, Bilirubin und okkultes
Blut, Fa. Merck, Darmstadt
- Füllmaterial der Säulen: 1 % XE 60 auf Gas-Chrom Q,
80 - 100 mesh, Applied Science Laboratories Inc.

3.1.2. Gase für die GC-Analyse

- N₂: getrocknet und nachgereinigt, Fa. Linde
- H₂: nachgereinigt, Fa. Linde
- Druckluft: aus der Zentralversorgung des Klinikums Großhadern

3.1.3. Geräte

- Gaschromatograph Perkin Elmer, Modell 900, bestückt mit Flammenionisationsdetektor
- Glassäulen, silanisiert, Länge 180 cm, Innendurchmesser 2.0 mm, Fa. Perkin Elmer
- Schreiber: Perkin Elmer Recorder Modell 56
- Hamilton Mikrospritze: 10 µl
- Spitzgläser, zentrifugenfest, Länge 100 mm, Innendurchmesser 15 mm
- Kunststoffstopfen, dazu passend
- Glaspipetten: 1 ml - 10 ml
- Eppendorf-Pipetten: 100 µl, 1 ml
- Absaugkapillaren
- Wasserbad 45°C
- Wärmeschrank 60°C
- Laborzentrifuge (3000 rpm max.)
- Roto-Shake, Fa. Braun, Melsungen
- Whirl-Mix, Fa. Glenco

3.2. Methodik

3.2.1. Sammelbedingungen für den 24-Stunden-Urin

Unmittelbar nach Abschluß der Sammelperiode werden von der Gesamtmenge des 24-Stunden-Urins, der bis dahin ohne Konservierungsmittel an einem kühlen Ort aufbewahrt wurde, 1 x 10 ml entnommen und bei -18°C bis zur Bestimmung tiefgefroren. Vor Beginn des Analysenganges werden alle Proben mit einem Bili-Lab-Stix-Teststäbchen auf pH, Eiweiß, Glukose, Ketonkörper, Bilirubin und Blut untersucht. Proben mit Makrohaematurie werden verworfen.

3.2.2. Extraktion und Hydrolyse

Die Bestimmung des freien = unveresterten Cholesterins und des Gesamtcholesterins erfolgt in zwei getrennten Schritten bei gleichzeitiger Qualitätskontrolle durch ein Referenzserum.

3.2.2.1. Freies = unverestertes Cholesterin

Im Spitzglas werden 2 ml Urin-Probe mit 0.1 ml Androstendion-Stammlösung (10 mg/100 ml Isooctan) als internem Standard versetzt und mit 6 ml Essigsäureäthylester im Rotator bei 50 rpm 30 min. extrahiert. Nach einer 10 minütigen Zentrifugation bei 3000 rpm wird die abgesetzte Urinphase mit einer Spitzkapillare abgesaugt. Die weitere Reinigung des Extraktes erfolgt mit 2 ml 0.1 n NaOH und zweimal mit je 2 ml H_2O deionisiert. Nach Abdampfen des Essigsäureäthylacetats unter strömendem Stickstoff im Wasserbad bei 45°C

wird der Rückstand in 0.1 ml Isooctan unter Zuhilfenahme des Whirl-Mix wieder gelöst. Zur Gaschromatographie werden 3 μ l mit einer Hamilton-Mikrospritze entnommen.

3.2.2.2. Gesamtcholesterin

Die Gesamtcholesterinbestimmung erfordert eine zusätzliche alkalische Hydrolyse der mitextrahierten Cholesterinester. Anfangs werden wieder 2 ml Urin im Spitzglas mit 6 ml Essigsäureäthylacetat versetzt und 30 Minuten bei 50 rpm im Rotator extrahiert und nach 10 minütiger Zentrifugation bei 3000 rpm und Absaugen der abgesetzten Urinphase wird der Extrakt im Wasserbad bei 45°C unter strömendem Stickstoff zur Trockene eingeeengt. Zur Hydrolyse wird nun der im Spitzglas verbliebene Rückstand in 1 ml einer frisch hergestellten 0.3 n Äthanolischen KOH-Lösung (0.1 ml 3 n KOH + 0.9 ml Äthanol) gelöst und für 90 Minuten bei 60°C im Wärmeschrank inkubiert. Im Anschluß daran werden 1 ml 0.3 n HCl und 6 ml Essigsäureäthylacetat zugegeben und erneut auf dem Rotor bei 50 rpm für 10 Minuten extrahiert. Nach einer neuerlichen Zentrifugation bei 3000 rpm für 5 Minuten und nach Absaugen der unteren Phase mit einer Spitzkapillare wird der Probe 0.1 ml Androstendion-Stammlösung als interner Standard zugefügt. Nach einer Waschung mit 2 ml H₂O deionisiert wird die Probe im Wasserbad bei 45°C unter strömendem Stickstoff abgedampft. Der weitere Analysengang entspricht dem des freien Cholesterins.

3.2.2.3. Kontrollserum

Parallel zu je 11 Urinproben erfolgt die zur Qualitätskontrolle notwendige Bestimmung im Prezilip-Kontrollserum. Dazu werden 0.005 ml Referenzserum, die mit 2 ml 0.9 % NaCl verdünnt werden, eingesetzt und den Urinproben analog im gleichen Arbeitsgang verarbeitet.

3.2.3. Gaschromatographie

Die Untersuchungen werden mit einem Perkin Elmer Gaschromatographen, Modell 900, bestückt mit einem Flammenionisationsdetektor, durchgeführt.

3.2.3.1. Standardlösung

Die Standardlösung ist ein Gemisch zu gleichen Teilen aus Stammlösung A und C. In Stammlösung A sind 20 mg Androstendion/100 ml Isooctan gelöst und in Stammlösung C 20 mg Cholesterin/100 ml Isooctan. Somit enthalten die Standardlösung (10 mg Androstendion + 10 mg Cholesterin/ 100 ml Isooctan) und der im Probenvolumen eingesetzte interne Standard (10 mg Androstendion/100 ml Isooctan) im gleichen Einspritzvolumen die gleiche Menge an Androstendion.

3.2.3.2. Gaschromatographiebedingungen

Die Gaschromatographie wird isotherm bei 230°C auf einer silanisierten, mit 1 % XE 60 gefüllten Glassäule von 180 cm Länge und 2.0 mm Innendurchmesser durchgeführt. Gemäß einem Empfindlichkeitsdiagramm des FID in der Bedienungsanleitung

werden die Flußraten für das Trägergas N_2 : 35 ml/min, das Brenngas H_2 : 30 ml/min und für Luft: 400 ml/min eingestellt.

Vor Injektion einer Probenserie werden mehrfach 2 - 3 μ l der Standardlösung eingespritzt, bis eine konstante Peak-Höhen-Ratio erreicht ist. Nach der Hälfte und nach Abschluß der Probenserie werden ebenfalls zur Kontrolle des Peak-Höhen-Verhältnisses Einspritzungen mit der Standardlösung vorgenommen.

3.2.3.3. Gaschromatogramm

In Abb. 1 sind typische Standard- und Probenchromatogramme dargestellt. Bei c und d wurde Standardlösung aufgespritzt, a und b zeigen Probenchromatogramme. Dabei wurden 2 μ l der Standardlösung und 3 μ l der unbekannten Urinextrakte injiziert.

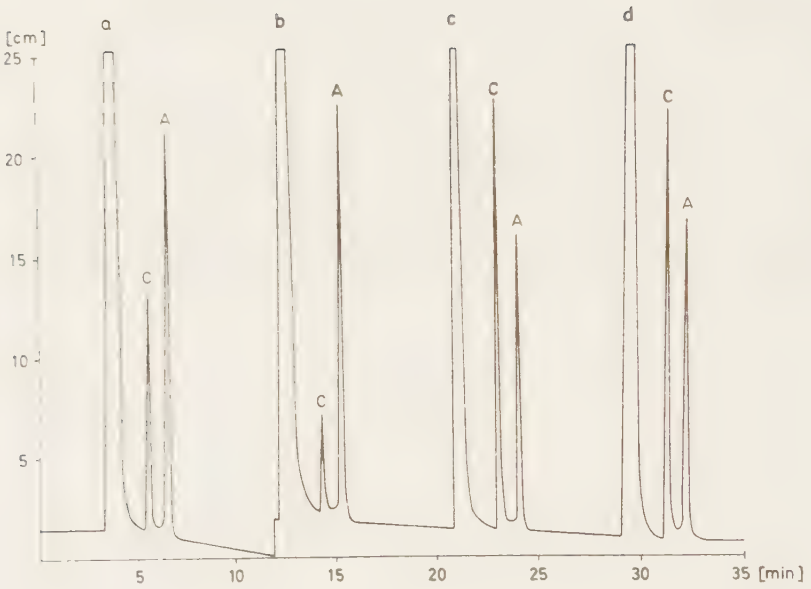


Abb. 1: Proben- (a und b) und Standardgaschromatogramme (c und d) zur Cholesterinbestimmung im Urin
A = Androstendion
C = Cholesterin

3.2.4. Auswertung

Die Auswertung erfolgt durch Ausmessen der Peakhöhen von Cholesterin und Androstendion beim Standard und bei den unbekannten Proben. Da im Meßbereich Konzentrationsänderungen linear wiedergegeben werden (42), dient das Peak-Höhen-Verhältnis als Grundlage der Berechnung, die nach folgender Formel vorgenommen wird:

$$\frac{\text{Vol}_U \text{ (ml)}}{\text{Vol}_{Pr} \text{ (ml)}} \times R_{St} \times R_{Pr} \times \text{Andr. (mg)} = \text{..... mg Cholesterin/24 h}$$

Vol_U = Menge des 24-Stunden-Sammelurins in ml

Vol_{Pr} = eingesetztes Volumen der Urinprobe

R_{St} = Standardratio = $\frac{\text{Höhe des Androstendionpeaks (mm)}}{\text{Höhe des Cholesterinpeaks (mm)}}$

R_{Pr} = Probenratio = $\frac{\text{Höhe des Cholesterinpeaks (mm)}}{\text{Höhe des Androstendionpeaks (mm)}}$

Andr. = Menge des eingesetzten Androstendions in mg

4. METHODENDISKUSSION

4.1. Qualitätskontrolle

Zur Kontrolle der Reproduzierbarkeit wurden in jedem Versuchsansatz Kontrollseren mitbestimmt und Standard-einspritzungen vorgenommen.

4.1.1. Inassayvarianz

Der Inassayvariationskoeffizient betrug im Kontrollserum für freies Cholesterin 2.3 % und für den Gesamtcholesterin 5.9 %.

4.1.2. Interassayvarianz

Der Interassayvariationskoeffizient als Maß für die Schwankungen der Methode über längere Zeit betrug für freies Cholesterin 11.2 % und für Gesamtcholesterin 10.9 %.

4.1.3. Standardvarianz

Aus den Standardeinspritzungen einer Serie berechnet sich der Variationskoeffizient. Dieser betrug je nach Kondition der Säule (Alter der Säulenfüllung, Silylierung des Einspritzblocks und der Säulen, Laufzeit des GC-Geräts) bis zu maximal 3.5 %.

4.2. Richtigkeitskontrolle

In der Testvorschrift für das Prezilip-Kontrollserum war für enzymatisch-photometrisch bestimmtes Gesamtcholesterin ein Mittelwert von 137 ± 19 mg/100 ml angegeben. Die mit der gaschromatographischen Methode ermittelten Werte für Gesamtcholesterin lagen in einem 2s-Bereich von 104 - 162 mg/100 ml bei einem Mittelwert von 133 mg/100 ml. Für freies Cholesterin ergab sich bei der gaschromatographischen Bestimmung ein Mittelwert von 29.4 ± 7.2 mg/100 ml. Für den enzymatischen Farbstest lag keine Angabe über freies Cholesterin vor.

4.3. Spezifität

Die Spezifität der gaschromatographischen Methode wurde durch vergleichende massenspektrographische Untersuchungen bei ausgewählten Urinproben (42) und durch eine Referenzmethode (7) abgesichert.

Eine ausführliche Darstellung mit allen methodischen Versuchen und eine kritische Würdigung finden sich in der Dissertation von Herrn Stadler.

Insgesamt erlaubt die vorgestellte gaschromatographische Methode eine einfache Bestimmung der Parameter freies und Gesamtcholesterin aus kleinen Urinvolumina. Da bei der Extraktion mit Essigsäureäthylester störende Begleitsubstanzen in der Urinphase verbleiben, kann auf eine aufwendige Reinigung des Extrakts verzichtet werden. Als interner Standard zur Gaschromatographie wurde Andostendion gewählt, weil sich bei den vorgegebenen Bedingungen eine im Vergleich zum Cholesterin günstige Retentionszeit ergibt.

5. DOKUMENTATION

Zur Dokumentation der Befunde wurde für jeden Patienten ein Bogen angelegt, auf welchem anhand des Krankenblattes folgende Daten eingetragen wurden:

- Name und Geburtsdatum
- Diagnose
- Anamnese
- Histologischer Befund
- Begleiterkrankungen
- Untersuchungsbefunde und Röntgenbefunde
- Laborwerte
- Therapie und Vorbehandlung
- Menge des 24-Stunden-Urins
- Bili-Lab-Stix-Untersuchung
- Cholesterinmenge frei und gesamt

Dieser Dokumentationsbogen wurde zusammen mit dem dazugehörigen Chromatogramm abgeheftet.

6. ERGEBNISSE

6.1. Normalpersonen

Innerhalb eines Zeitraumes von 1 1/2 Jahren wurden 67 Männer im Alter von 14 bis 77 Jahren (Tab. 1) und 70 Frauen im Alter von 16 bis 71 Jahren (Tab. 2) der Poliklinik der Med. Klinik II im Klinikum Großhadern untersucht. Aufgrund der klinischen, radiologischen und laborchemischen Untersuchungen konnten sie als Normalpersonen eingestuft werden. Besondere Diätvorschriften waren nicht zu beachten.

Beim Männerkollektiv lag die tägliche Ausscheidung des unveresterten Cholesterins im Urin in einem 2s-Bereich von 0.26 - 2.21 mg/24 h mit einem Mittelwert von 0.76 mg/24 h. Der 2s-Bereich für Gesamtcholesterin im Harn wurde mit 0.30 - 2.89 mg/24 h bestimmt, der Mittelwert mit 0.92 mg/24 h.

Die Auswertung des Frauenkollektivs erbrachte für freies Cholesterin einen 2s-Bereich von 0.28 - 2.30 mg/24 h bei einem Mittelwert von 0.80 mg/24 h und für Gesamtcholesterin einen 2s-Bereich von 0.30 - 3.16 mg/24 h mit einem Mittelwert von 0.98 mg/24 h.

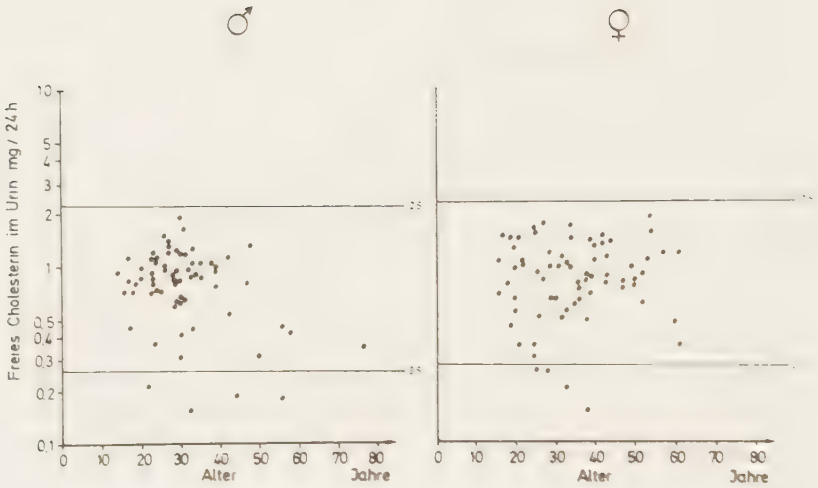


Abb. 2: Freies Cholesterin in Urin bei Normalpersonen, 67 Männer und 70 Frauen

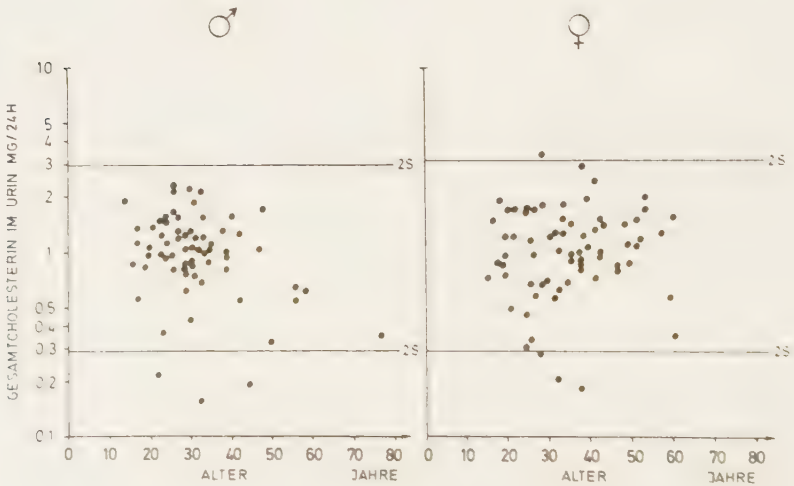


Abb. 3: Gesamtcholesterin im Urin bei Normalpersonen 62 Männer und 69 Frauen

Beim Vergleich beider Kollektive differieren die Mittelwerte für freies Cholesterin um 5 % und für Gesamtcholesterin um 6,2 %. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied besteht nicht. Bezogen auf die Mittelwerte lagen im Männerkollektiv 82 % des Gesamtcholesterins als unverestertes Cholesterin vor, im Frauenkollektiv 81 %.

Eine Altersabhängigkeit ist weder für Frauen noch für Männer nachzuweisen, wie aus der graphischen Darstellung hervorgeht (Abb. 2 und 3). Für beide Kollektive liegt eine logarithmische Normalverteilung vor.

Der Einfluß der Diuresegröße auf die tägliche Cholesterinausscheidung wurde bei 25 Patienten untersucht. Bei 15 Patienten, 9 Männern und 6 Frauen, wurde an 3 - 5 aufeinanderfolgenden Tagen die täglich ausgeschiedene Harnmenge mit den dazugehörenden Werten für freies Cholesterin verglichen (Tab. 3 und Abb. 4). Bei 10 Probanden, 4 Männern und 6 Frauen, wurden für Gesamtcholesterin die gleichen Messungen durchgeführt (Tab. 4 und Abb. 5). Für beide Geschlechter läßt sich keine Korrelation zwischen der täglich ausgeschiedenen Menge an freiem und Gesamtcholesterin und der Größe der täglichen Urinausscheidung nachweisen.

Zur Klärung der circadianen Rhythmik der Gesamtcholesterinausscheidung wurde die 24-Stunden-Urin-Sammelperiode in zwei Sammelabschnitte zu je 12 Stunden unterteilt. Aus den Daten von 8 Männern und 7 Frauen errechneten sich für die Tagperiode mit $0.64 \text{ mg}/24 \text{ h}$ für freies ($n = 8$) und

0.89 mg/24 h für Gesamtcholesterin ($n = 15$) höhere Mittelwerte als für die Nachtperiode: 0.53 mg/24 h und 0.79 mg/24 h. Eine Korrelation zwischen der Urinmenge in beiden Sammelperioden und der Größe der Cholesterinausscheidung besteht nicht (Tab. 5 und 6).

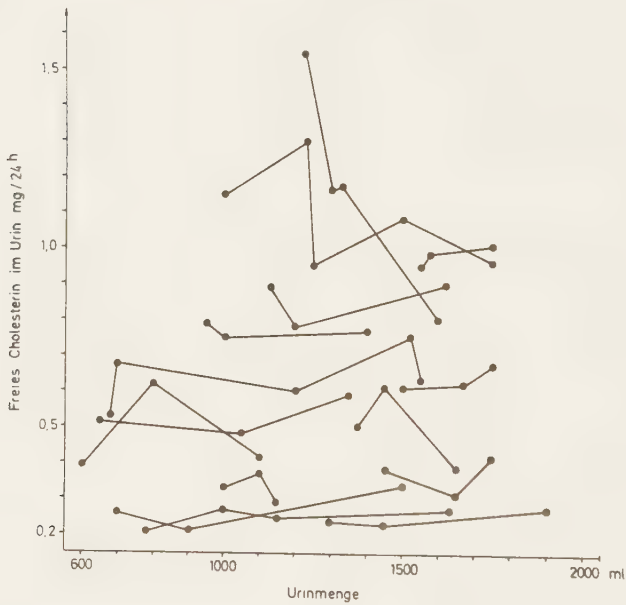


Abb. 4: Freies Cholesterin in Abhängigkeit von der Diuresegröße

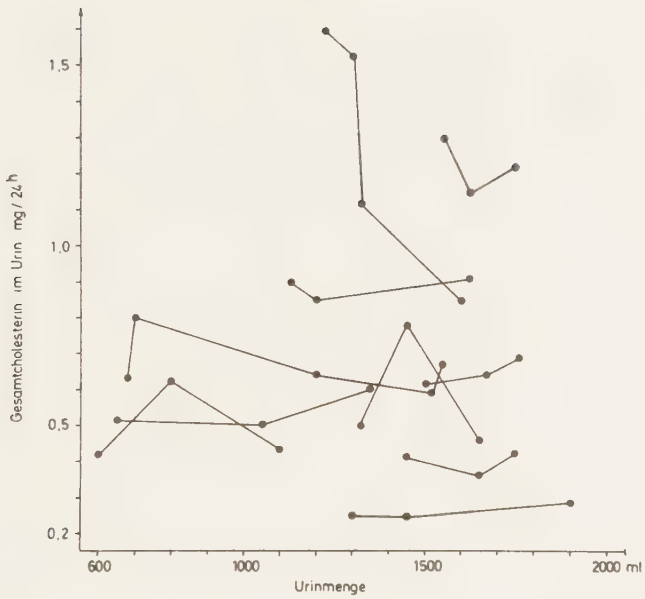


Abb. 5: Gesamtcholesterin in Abhängigkeit von der Diuresegröße

6.2. Patienten mit inneren Erkrankungen

Diese Kontrollgruppe besteht aus 216 stationären Patienten beiderlei Geschlechts und wurde in einem Zeitraum von drei Jahren bis Anfang des Jahres 1978 in der Medizinischen Klinik I und II im Klinikum Großhadern und in der Medizinischen Klinik I der Universität München (jetzt: Medizinische Klinik Innenstadt) untersucht. Bei einer eingehenden internistischen Untersuchung ergaben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines Malignoms oder einer Erkrankung der Nieren und ableitenden Harnwege.

Entsprechend der Hauptdiagnose wurden die Patienten retrospektiv einem endokrinologischen, kardiologischen, pulmonologischen, gastroenterologischen und haematologischen Kollektiv oder der Gruppe der Stoffwechselerkrankungen zugeordnet.

6.2.1. Endokrine Erkrankungen

Bei 39 Patienten im Alter von 21 bis 73 Jahre, davon 12 Männer und 27 Frauen, stand zum Untersuchungszeitpunkt eine endokrinologische Erkrankung im Vordergrund. Bei 13 Patienten wurde die Diagnose einer Hyperthyreose gestellt. Sechs Patienten waren an einer NNR-Insuffizienz erkrankt. In vier Fällen lag eine Hypothyreose, bei drei Patienten ein M.Cushing und bei je zwei Patienten ein manifester Diabetes insipidus, eine HVL-Insuffizienz, eine Akromegalie, ein Hirsutismus und ein Hypogonadismus vor. In je einem Fall fand sich ein Phaeochromocytom, Hypoparathyreoidismus und ein primärer Hyperparathyreoidismus.

Die ermittelten Werte für freies Cholesterin und Gesamtcholesterin sind der Tab. 7 zu entnehmen. Für freies Cholesterin wurde ein Mittelwert von 0.72 mg/24 h und für Gesamtcholesterin von 1.02 mg/24 h ermittelt. Kein einziger Wert überschritt die oberen Normgrenzen der Normalkollektive. Lediglich eine Patientin mit Hypoparathyreoidismus lag mit einem Wert von 2.80 mg/24 h für Gesamtcholesterin im Grenzbereich.

6.2.2. Kardiovaskuläre Erkrankungen

Ausgewählt wurden für dieses Kollektiv 52 Patienten beiderlei Geschlechts (27 Männer und 25 Frauen) im Alter von 18 bis 78 Jahren. Die häufigst gestellte Diagnose lautete Hypertonus (n = 10), gefolgt von den Diagnosen Herzinsuffizienz (N = 9), Koronarer Herzkrankheit (n = 8), Herzrhythmusstörungen (n = 7), Herzinfarkt (n = 4), Herzklappenfehler (n = 3), Myokarditis (n = 3), Endokarditis (n = 2), Perikarditis (n = 2), Kardiomyopathie (n = 2) und Hypertonie (n = 2).

Der Mittelwert für freies Cholesterin errechnet sich mit 0.65 mg/24 h und für Gesamtcholesterin mit 0.87 mg/24 h. Nur ein Wert für freies Cholesterin lag mit 2.42 mg/24 h über den 2s-Grenzen der Normalkollektive (Tab. 8).

6.2.3. Lungenerkrankungen

Dreizehn Patienten im Alter von 18 bis 69 Jahren wurden untersucht. Es handelt sich um sechs Männer und sieben Frauen, die wegen verschiedener Erkrankungen der Atmungswege, wie Asthma bronchiale (n = 5), Pneumonie (n = 3),

Lungenembolie (n = 2), Silikose (n = 2) und Lungenfibrose (n = 1) stationär aufgenommen worden waren.

Die Auswertung erbrachte für freies Cholesterin einen Mittelwert von 0.87 mg/24 h und für Gesamtcholesterin von 1.06 mg/24 h. Kein Wert überschritt die oberen Normgrenzen der Normalkollektive oder lag grenzwertig (Tab.9).

6.2.4. Gastroenterologische Erkrankungen

Ausgewertet wurden die Daten von insgesamt 50 Patienten (22 Männer und 28 Frauen), davon waren acht Patienten an Ulcus ventriculi oder duodeni, sechs Patienten an Cholelithiasis, je fünf Patienten an Lebercirrhose, Hepatitis und Gastroenteritis, je vier Patienten an akuter Pankreatitis, M.Crohn und Cholecystitis und je drei Patienten an Colitis ulcerosa, Diverticulitis und Malabsorptionssyndrom erkrankt. Der jüngste Patient war 20 Jahre, der älteste 74 Jahre alt.

Der Mittelwert für freies Cholesterin wurde mit 0.81 mg/24 h und für Gesamtcholesterin mit 1.01 mg/24 h bestimmt. Verglichen mit den Normalkollektiven lag ein Wert für freies Cholesterin mit 2.30 mg/24 h im oberen Grenzbereich, ein Wert für Gesamtcholesterin bei einer Patientin mit chronisch aggressiver Hepatitis überschritt mit 3.20 mg/24 h die oberen Normgrenzen (Tab. 10).

6.2.5. Stoffwechselerkrankungen

Die Untersuchungen erfolgten an 28 Männern und 26 Frauen im Alter von 16 bis 81 Jahren. Bei 22 Patienten wurde die Diagnose einer Lipoidstoffwechselstörung gestellt, darunter ein Patient mit einer Hyperlipoproteinaemie Typ I, je sechs Patienten mit Typ II und III, vier Patienten mit Typ IV und fünf Patienten mit Typ V. An einem Diabetes mellitus waren 12 Patienten erkrankt und bei 10 Patienten wurde eine Gicht diagnostiziert. In je drei Fällen litten die Patienten an einem M. Wilson oder unter einer Störung des Porphyrinstoffwechsels. Bei je zwei Patienten wurde eine Alkaptonurie und eine Glykogenspeicherkrankheit festgestellt.

Aus den in Tab. 11 zusammengestellten Werten errechnet sich für freies Cholesterin ein Mittelwert von 0.73 mg/24 h und für Gesamtcholesterin von 0.93 mg/24 h. Eine Patientin mit Diabetes mellitus lag mit 3.71 mg/24 h für Gesamtcholesterin über den 2s-Grenzen der Normalkollektive.

6.2.6. Haematologische Erkrankungen

In diesem Kollektiv wurden acht Patienten (2 Männer und 6 Frauen) im Alter von 18 bis 69 Jahren zusammengefaßt, die entweder an einer haematologischen oder einer Autoimmunerkrankung litten. Aufgeschlüsselt nach der Häufigkeit der Krankheitsbilder waren Kollagenosen in drei Fällen, Eisenmangelanaemien in zwei Fällen und je einmal eine Pcp, eine sideroachrestische Anaemie und eine Perniciöse Anaemie vertreten.

Wie aus Tab. 12 ersichtlich, lagen alle gemessenen Werte unterhalb der 2s-Grenzen der Normalkollektive. Der Mittelwert für freies Cholesterin beträgt 0.42 mg/24 h und für Gesamtcholesterin 0.67 mg/24 h.

In Abb. 6 und 7 sind die einzelnen Kollektive aufgetragen. Die Auswertung aller 216 Patienten dieses Kontrollkollektivs erbrachte für freies Cholesterin einen 2s-Bereich von 0.23 - 2.21 mg/24 h bei einem Mittelwert von 0.95 mg/24 h. Die gemessenen Werte für freies und Gesamtcholesterin im Harn unterscheiden sich nicht signifikant bezüglich Mittelwert und 2s-Bereich von den Normalpersonen. Der Anteil des freien Cholesterins am Gesamtcholesterin betrug 76 %.

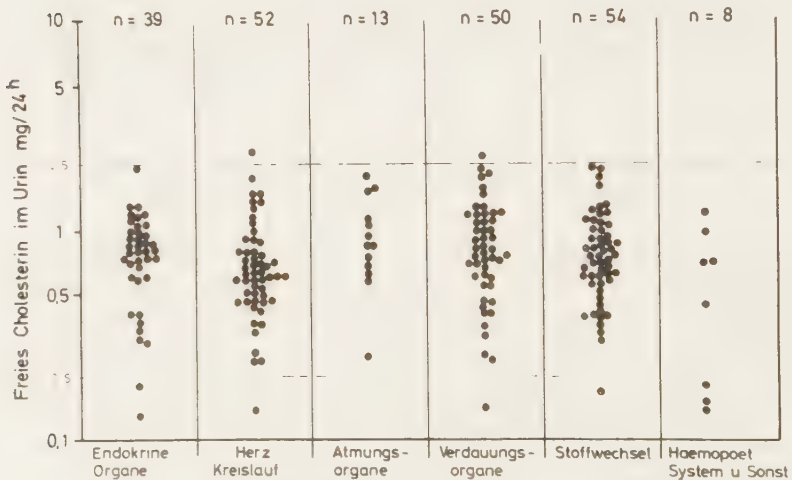


Abb. 6: Freies Cholesterin im Urin bei 216 Patienten mit benignen internen Erkrankungen

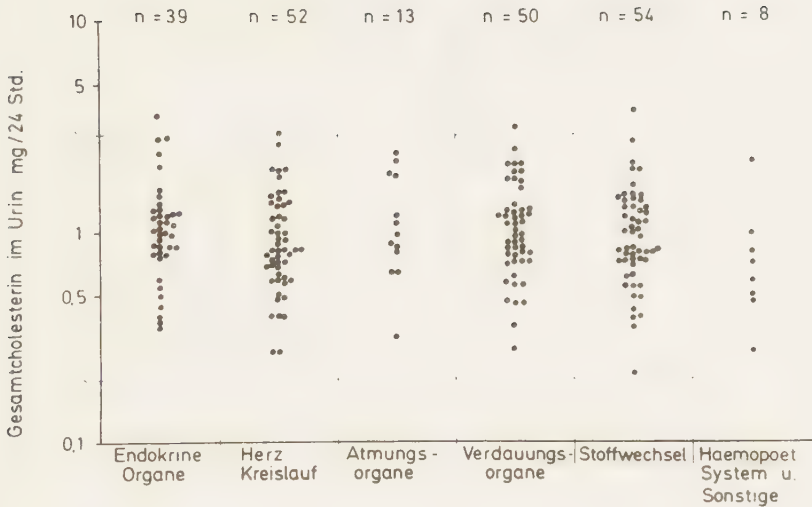


Abb. 7: Gesamtcholesterin im Urin bei 216 Patienten mit benignen internen Erkrankungen

Bei 150 Patienten dieses Kollektivs (68 Männer und 85 Frauen) wurden die routinemäßig bestimmten Cholesterinspiegel im Plasma (aus den Krankengeschichten) mit der Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin im Urin verglichen (Tab. 13; Abb. 8 und 9). Die höchsten Werte für Gesamtcholesterin im Plasma lagen bei über 700 mg%.

Wie in Abb. 8 und 9 dargestellt, besteht keine Korrelation zwischen dem Cholesterinspiegel im Plasma und der

Cholesterinausscheidung im Harn. Auch Patienten mit deutlicher Hypercholesterinaemie (Tab. 13: Nr. 1 - 12; 69 - 77) zeigen Normalwerte im Urin.

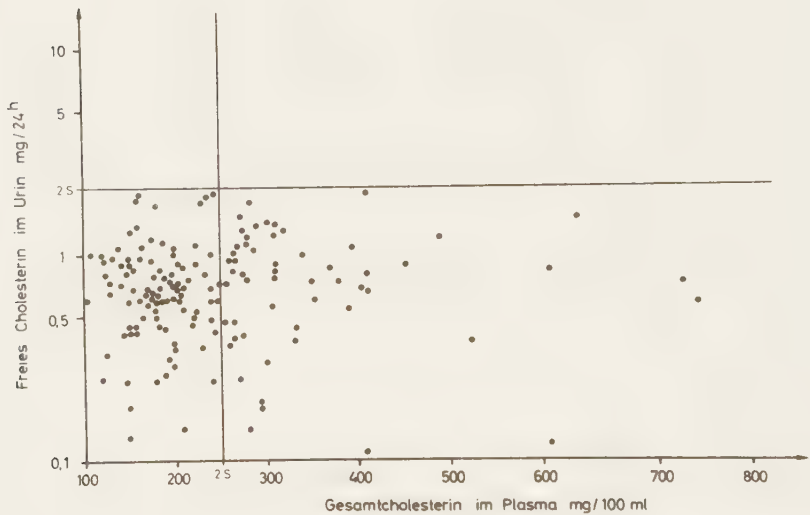


Abb. 8: Freies Cholesterin im Urin in Abhängigkeit zum Cholesterinspiegel im Plasma bei 150 Patienten

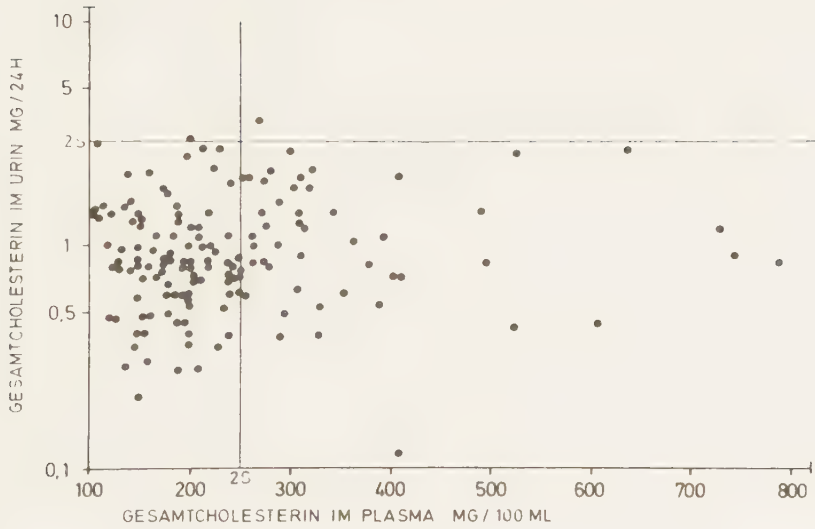


Abb. 9: Gesamtcholesterin im Urin in Abhängigkeit zum Cholesterinspiegel im Plasma bei 150 Patienten

6.3. Patienten mit Nierenerkrankungen

Die Auswertung stützt sich auf insgesamt 106 Patienten, die in den Jahren 1974 bis 1978 während eines stationären Aufenthaltes in der Medizinischen Klinik I und II im Klinikum Großhadern und in der II. Medizinischen Klinik (jetzt: Medizinische Klinik Innenstadt) der Universität München wegen einer gutartigen Erkrankung der Nieren behandelt werden mußten.

Nach SARRE (37) wurden die Patienten entsprechend ihrer Diagnose retrospektiv einem Kollektiv der glomerulären, tubulären und vaskulären Erkrankungen oder den Gruppen mit chronischer Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom, Nierenmißbildungen und Urolithiasis zugeteilt. Aus didaktischen Überlegungen werden an dieser Stelle auch die Ergebnisse von 27 Patienten mit Harnwegsinfekten erörtert.

6.3.1. Harnwegsinfekte

Bei 27 Patienten, 11 Männern und 16 Frauen, bestand zum Untersuchungszeitpunkt als Nebebefund ein Harnwegsinfekt. Als Grundkrankheit lag in sechs Fällen ein Diabetes mellitus, bei je vier Patienten eine Hyperthyreose oder ein Ulcus duodeni/ventriculi und in drei Fällen eine Adipositas permagna vor. Je zweimal waren Patienten an einem Herzvitium, an Herzrhythmusstörungen, einem Hypertonus, einer Eisenmangelanaemie oder eine Cholelithiasis erkrankt. Der jüngste Patient war 23, der älteste 59 Jahre. Keiner der Patienten ist noch einmal in einem anderen Kollektiv aufgeführt.

Aus den Werten in Tab. 14 errechnet sich für unverestertes Cholesterin ein Mittelwert von 0.64 mg/24 h und für Gesamtcholesterin von 0.85 mg/24 h. Kein einziger Wert überschritt die Normgrenzen der Normalkollektive.

6.3.2. Glomeruläre Erkrankungen

Erfaßt wurden für dieses Kollektiv die Daten von zwei Männern und acht Frauen (n = 10) im Alter von 15 bis 49 Jahren. Durch eine Nierenbiopsie konnte die Diagnose einer endokapillären Glomerulonephritis (GN) (n = 3), einer minimal proliferierenden intrakapillären GN (n=2), einer perimembranösen GN (n = 2), einer mesangioproliferativen GN (n = 1), einer fokal sklerosierenden GN (n = 1) und einer membranoproliferativen GN (n = 1) gestellt werden.

Vier Patienten lagen mit den Meßwerten für freies Cholesterin und fünf Patienten für Gesamtcholesterin über den oberen 2s-Grenzen der Normalkollektive (Tab. 15). Der Mittelwert für unverestertes Cholesterin ist 2.28 mg/24 h und für Gesamtcholesterin 3.40 mg/24 h.

6.3.3. Tubuläre Erkrankungen

Es wurden 21 Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 16 bis 63 Jahren in die Auswertung einbezogen. Bei 12 Patienten wurde die Diagnose einer Pyelonephritis gestellt. An einem akutem Nierenversagen waren sechs Patienten erkrankt. In zwei Fällen litten die Patienten an einer renal-

tubulären Azidose. Bei einem Patienten wurde eine Zystinurie festgestellt.

Der Mittelwert für freies Cholesterin wurde mit 1.39 mg/24 h und für Gesamtcholesterin mit 1.99 mg/24 bestimmt. Verglichen mit den Normalkollektiven lagen zwei Werte für unverestertes Cholesterin und fünf Werte für Gesamtcholesterin über den oberen Normgrenzen (Tab. 16).

6.3.4. Vaskuläre Erkrankungen

Von neun Patienten im Alter von 19 bis 67 Jahren wurde die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin untersucht. Es handelt sich um zwei Männer und sieben Frauen, die wegen vaskulärer Nierenerkrankungen wie diabetische Glomerulosklerose (n = 3), Arteriolosklerose (n = 2), renalem Hochdruck (n = 3) und Periarteriitis nodosa stationär behandelt worden waren.

Für unverestertes Cholesterin errechnet sich aus der Tab. 17 ein Wert von 1.52 mg/die; für Gesamtcholesterin von 3.22 mg/24 h. Bei vier Patienten lag die Ausscheidung von freiem Cholesterin und bei fünf Patienten von Gesamtcholesterin oberhalb der für die Normalkollektive geltenden Normgrenzen.

6.3.5. Chronische Niereninsuffizienz

Für dieses Kollektiv wurden die Ergebnisse von 16 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz unklarer Ätiologie und unterschiedlichen Schweregrades (kompensierte Retention

oder dekompensierte Insuffizienz) aufgeführt. Die sieben Männer und neun Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 46.5 Jahren.

Für freies Cholesterin lag der Mittelwert bei 1.74 mg/die und für Gesamtcholesterin bei 3.07 mg/24 h. Eine Reihe von Patienten überschreitet mit ihrer Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin die der Normalkollektive. Bei diesen Patienten läßt sich jedoch keine Abhängigkeit zwischen der Cholesterinausscheidung und den das Stadium der Erkrankung charakterisierenden laborchemischen Parametern nachweisen (Tab. 18).

6.3.6. Erkrankungen mit nephrotischem Syndrom

Herangezogen wurden die Ergebnisse von zwölf Männern und sechzehn Frauen (n = 28) im Alter von 19 bis 72 Jahren, die eine Erkrankung mit nephrotischem Syndrom aufwiesen. Als Ätiologie war in 10 Fällen eine Glomerulonephritis, in 2 Fällen ein akuter Infekt (Tbc), in 6 Fällen eine Paraproteinose (Amyloidose (n = 1); M.Waldenstroem (n = 4); M.Hodgkin (n = 1)), bei 4 Patienten eine Kollagenkrankheit (LE (n = 2); Dermatomyositis (n = 1); Periarteritis (n = 1)) und in 2 Fällen eine Stoffwechselkrankheit (Diabetische Glomerulosklerose) zu beobachten. Bei vier Patienten war die Ursache des nephrotischen Syndroms nicht geklärt.

Die höchsten Werte wurden mit 38.43 mg/die unverestertes Cholesterin und mit 81.25 mg/24 h Gesamtcholesterin notiert. Bei 72 % (n = 20) der Patienten lag die Ausschei-

dung von freiem Cholesterin über der Kontrollgruppe mit Normalpersonen; bei Gesamtcholesterin sogar in 92,8 % (n = 26) der Fälle. Die Mittelwerte betrugen 5.42 mg/24 h unverestertes Cholesterin und 13.76 mg/die Gesamtcholesterin (Tab. 19).

6.3.7. Nierenmißbildungen

Diagnostisch litten alle 6 Patienten (4 Männer und 2 Frauen) an einer Nierenmißbildung. Das durchschnittliche Lebensalter belief sich auf 42 ± 16 Jahre. Bei 5 Patienten wies die Durchuntersuchung eine Zystenniere nach, bei einem Patienten eine Lageanomalie. Drei Patienten lagen mit ihren Werten für unverestertes und Gesamtcholesterin innerhalb der 2s-Grenzen der Normalkollektive, je drei Patienten überschritten diese (Tab. 20). Die höchsten Werte wurden mit 68.60 mg/die für freies Cholesterin bei einem Mittelwert von 4.39 mg/24 h und mit 71.40 mg/die für Gesamtcholesterin bei einem Mittelwert von 6.81 mg/24 h bestimmt.

6.3.8. Urolithiasis

Die untersuchten Urinproben stammen von 16 Patienten mit einer Harnsteinerkrankung. Die 7 Männer und 9 Frauen hatten ein Durchschnittsalter von 42.5 Jahren. Mit Ausnahme von 3 Werten für unverestertes Cholesterin und Gesamtcholesterin befanden sich alle Werte innerhalb der für Normalpersonen bestimmten 2s-Bereiche (Tab. 21). Die Mittelwerte für freies und Gesamtcholesterin lassen sich mit 1.49 mg/24 h und 2.34 mg/die angeben.

In Abb. 10 und 11 sind die Ergebnisse aller 133 Patienten graphisch dargestellt.

Normal ist die Ausscheidung von unverestertem und Gesamtcholesterin bei Patienten mit Infektionen der Harnwege. Dagegen ist sie in 20 bis 93 % bei Erkrankungen der Nieren erhöht mit Maximalwerten von 68.80 mg/die freies und 81.25 mg/24 h Gesamtcholesterin bei Patienten mit nephrotischem Syndrom und Nierenmißbildungen.

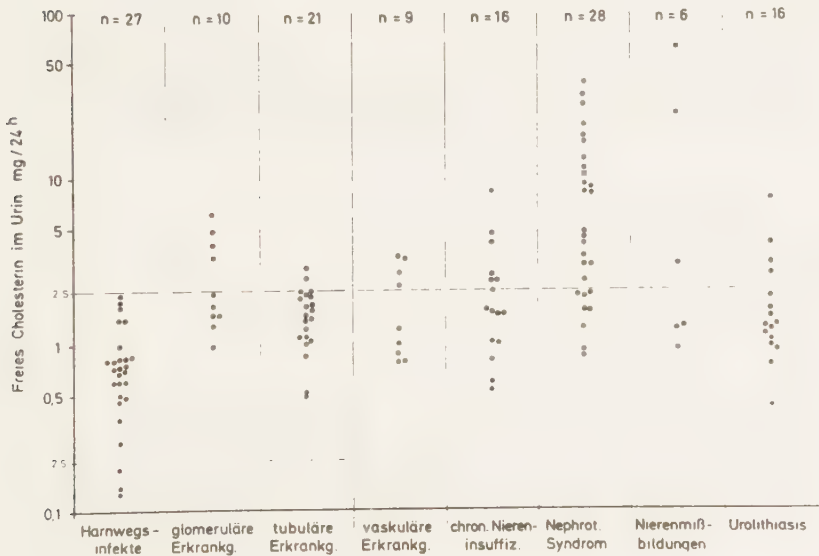


Abb. 10: Freies Cholesterin im Urin bei Harnwegsinfekten und Nierenerkrankungen (n = 133)



Abb. 11: Gesamtcholesterin im Urin bei Harnwegsinfekten und Nierenerkrankungen (n = 133)

Im Unterschied zu den Kontrollkollektiven nimmt bei Nierenerkrankungen die Esterquote am Gesamtcholesterin zu. Während bei Harnwegsinfekten mit 75 %, bei tubulären Erkrankungen mit 70 %, bei glomerulären Erkrankungen mit 67 %, bei Nierenmißbildungen mit 65 %, bei Urolithiasis mit 64 % und chronischer Niereninsuffizienz mit 57 % noch das freie Cholesterin anteilmäßig überwiegt, liegt die Esterquote bei vaskulären Erkrankungen mit 53 % und beim nephrotischen Syndrom mit 61 % deutlich über dem Anteil des unveresterten Cholesterins.

Bei 144 Patienten wurde routinemäßig die Proteinausscheidung im 24-Stunden-Urin mit der Biuretreaktion bestimmt (Tab. 22, 23 und 24). In Abb. 12 und 13 wurde die Protein- mit der Cholesterinausscheidung im 24-Stunden-Urin bei Patienten mit gutartigen Nierenerkrankungen ($n = 79$) und anderen benignen internen Erkrankungen ($n = 65$) verglichen.

Bei 35 Patienten mit internen Erkrankungen überschritten die Eiweißverluste im Harn den Rahmen der physiologischen Norm, mit einem Maximalwert von 5.86 g Protein/24 h bei einer Patientin mit Herzinfarkt. Fünf Patienten boten erhöhte Werte für freies und Gesamtcholesterin. Eine gleichzeitig bestehende Nierenerkrankung war in keinem der Fälle bekannt.

Im Vergleich dazu überstieg bei 74 Patienten mit Nierenerkrankung die Proteinurie die physiologische Norm von 150 mg/die (Tab. 23 und 24). Die höchsten Proteinverluste im Urin wurden bei Patienten mit nephrotischem Syndrom beobachtet; Maximalwert 15.50 g/24 h. Bei einer Proteinurie bis 2 g /24 h ($n = 37$) waren nur in 27% der Fälle ($n = 10$) erhöhte Werte für freies und in 29 % der Fälle ($n = 11$) für Gesamtcholesterin nachweisbar. Wie sich aus Abb. 14 und 15 ersehen läßt, besteht bei diesen Patienten keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Proteinurie und der Höhe der Cholesterinwerte im Urin. Im Unterschied dazu (Abb. 16 und 17) findet sich bei Patienten ($n = 42$) mit einer Proteinurie ≥ 2 g/24 h eine Korrelation sowohl für freies ($r = 0.65$; $p < 0.01$) als auch für Gesamtcholesterin ($r = 0.76$; $p < 0.01$). Bei 64 % der Patienten ($n = 27$)

wurde eine erhöhte Ausscheidung von freiem und bei 86 % ($n = 36$) von Gesamtcholesterin bestimmt.

Patienten mit großer Proteinurie und normaler Cholesterinausscheidung zeigten regelmäßig eine urinelektrophoretisch nachgewiesene selektive Albuminurie.

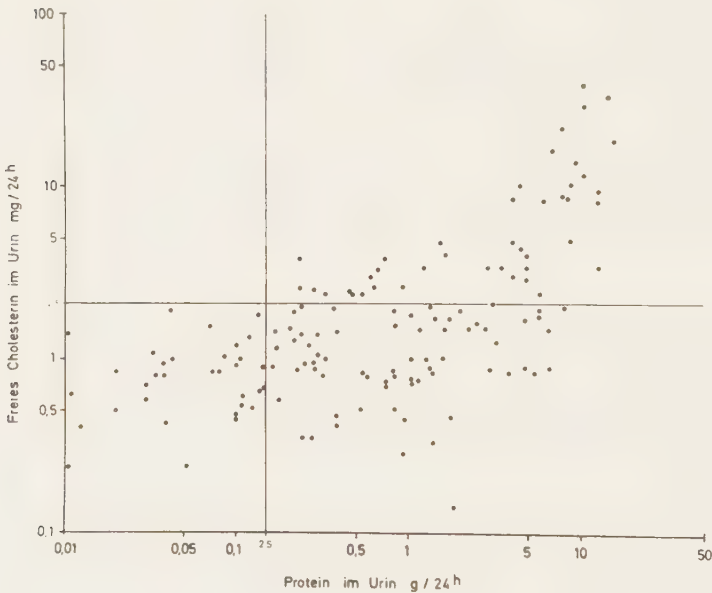


Abb. 12: Freies Cholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen und Patienten mit gutartigen internen Erkrankungen ($n = 144$)

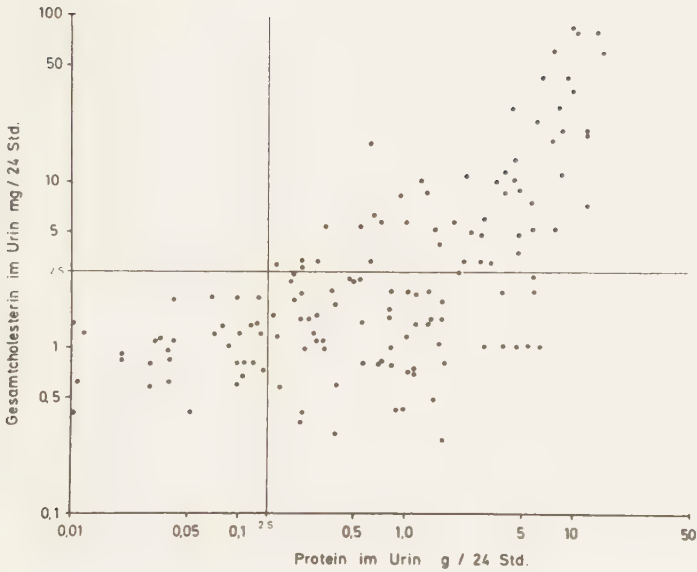


Abb. 13: Gesamtcholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen und Patienten mit gutartigen internen Erkrankungen (n = 144)

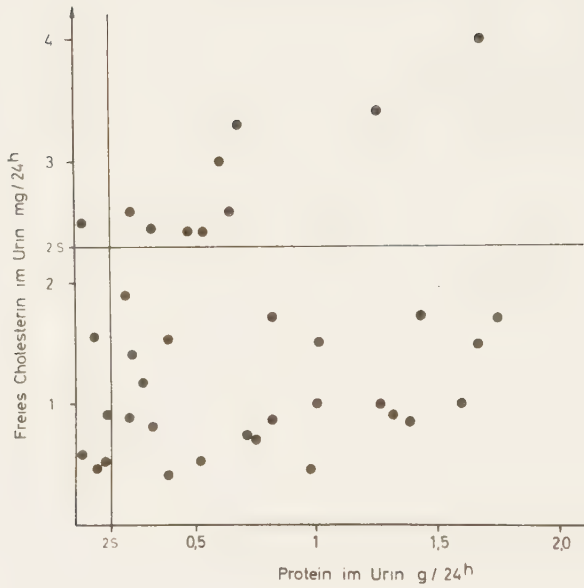


Abb. 14: Freies Cholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie < 2 g/die ($n = 37$)

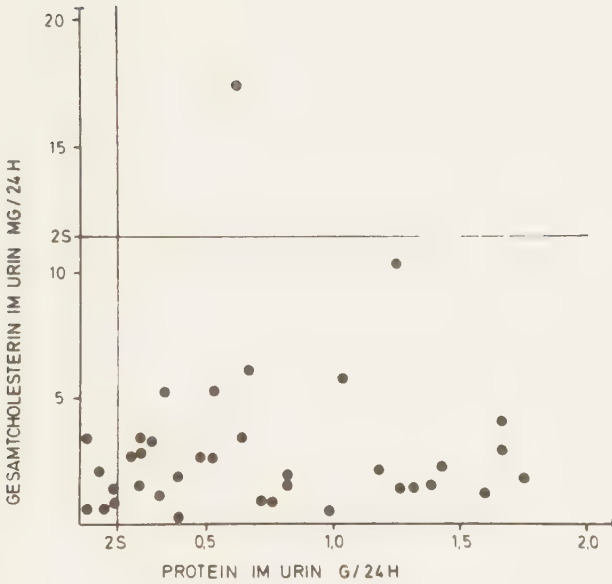


Abb. 15: Gesamtcholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie < 2 g/die ($n = 37$)

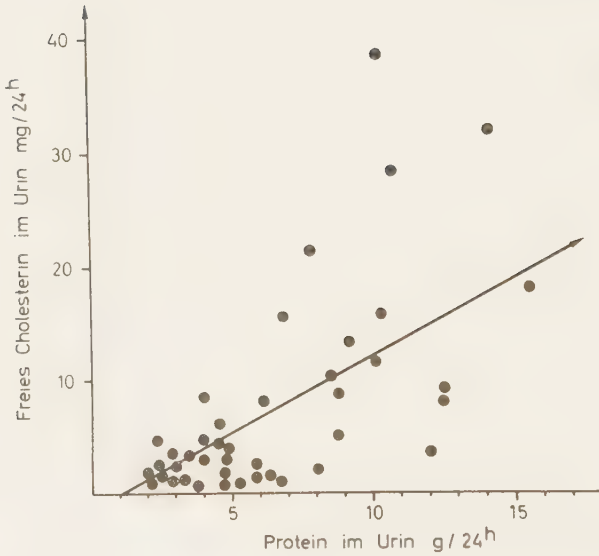


Abb. 16: Freies Cholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie ≥ 2 g/die ($n = 42$)
($r = 0.65$, $p < 0.01$)

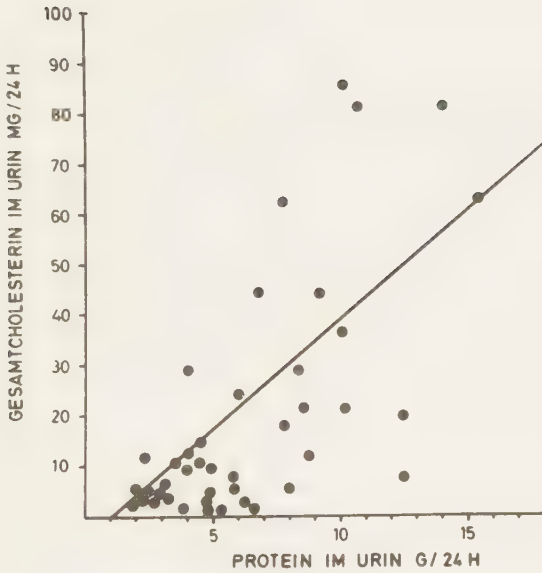


Abb. 17: Gesamtcholesterin im Urin in Abhängigkeit zur Proteinausscheidung bei Nierenerkrankungen mit Proteinurie ≥ 2 g/die ($n = 42$), ($r = 0.76$, $p < 0.01$)

7. DISKUSSION

Über eine erhöhte Ausscheidung von Cholesterin im Urin bei malignen Erkrankungen ist mehrfach berichtet worden (2, 3, 4, 5, 6, 11, 14, 15, 16, 20, 30, 39, 40, 41). Wegen aufwendiger Nachweisverfahren und einer fraglichen Spezifität wurde die Cholesterinbestimmung in der Diagnostik bisher kaum berücksichtigt. Mit einer neuen Methodik wurde die routinemäßige gaschromatographische Bestimmung des unveresterten und Gesamtcholesterin aus nur 2 ml des 24-Stunden-Urins möglich (42).

7.1. Normalpersonen

Zur Beurteilung des Parameters Urincholesterin, insbesondere in der Frühdiagnostik maligner Erkrankungen, mußten an gesunden Individuen Normgrenzen festgelegt werden, die eine Mehrausscheidung eindeutig definieren. Die in dieser Arbeit zugrunde gelegten Normgrenzen basieren auf Messungen bei einer Kontrollgruppe ausgewählter ambulanter Patienten, bei denen die klinischen, radiologischen und laborchemischen Untersuchungen keinen organpathologischen Befund erbracht hatten. Diese Probanden erfüllen damit weitgehend die Bedingungen eines Normalkollektivs.

Als Normgrenzen wurde die doppelte Standardabweichung als ausreichend angesehen, da über 95 % der Population eine Aussage gemacht werden kann. Unter diesen Voraussetzungen lassen sich die oberen Normgrenzen für das Männerkollektiv mit 2.21 mg/24 h für freies und 2.89 mg/24 h für Gesamtcholesterin angeben. Nur gering, nicht signifikant höher

liegen die Werte im Frauenkollektiv mit 2.30 mg/24 h für freies und 3.16 mg/die für Gesamtcholesterin. Für beide Kollektive liegt eine logarithmische Normalverteilung vor. Eine Altersabhängigkeit in der Cholesterinausscheidung ist weder für Frauen noch für Männer nachweisbar.

Ein Vergleich dieser Ergebnisse mit den in der Literatur vorgestellten erscheint bezüglich der oberen Normgrenzen kaum möglich, da immer nur einer der beiden Parameter mit von Arbeit zu Arbeit variierenden Methoden bestimmt wurde. Lediglich die Untersuchungen von ACEVEDO et al., die ebenfalls mit einer gaschromatographischen Methode durchgeführt wurden (43), lassen bei einer ausreichend großen Probandenzahl einen Vergleich für unverestertes Cholesterin zu. Es fällt auf, daß die oberen 2s-Grenzen seiner Kontrollkollektive deutlich niedriger liegen, 1.2 mg/24 h für das Männerkollektiv bei zugrunde gelegter Normalverteilung und 1.5 mg/24 h für das Frauenkollektiv bei einer logarithmischen Normalverteilung (3, 4). Da bei ACEVEDO ebenfalls nur nach Klinik und Labor ausgewählte Patienten in die Kontrollkollektive eingingen, müssen die differenten Ergebnisse auf die erheblichen methodischen Unterschiede bezogen werden.

Übereinstimmung mit ACEVEDO besteht hingegen über die anteilsmäßige Verteilung des freien Cholesterin und der Cholesterinester bei Normalpersonen. In fünf Fällen wurde von ihm neben dem unveresterten auch das Gesamtcholesterin bestimmt. Anteilmäßig lagen bei ihm 80 % freies

Cholesterin und 20 % Cholesterinester vor (43). Bezogen auf die Mittelwerte liegen in dieser Studie im Männerkollektiv 82 % des Gesamtcholesterin als unverestertes Cholesterin vor, im Frauenkollektiv 81 %.

Ein Einfluß der Diuresegröße auf die tägliche Cholesterinausscheidung war in dieser Untersuchung bei Normalpersonen nicht nachweisbar. BING und STARUP unterstützen mit ihren Untersuchungen diese Daten. Bei Patienten mit Nierenerkrankungen kamen sie zum gleichen Resultat (10). Bei SPITELLER hingegen korrelierten die Urinvolumina und die ausgeschiedene Menge an freiem Cholesterin (41).

Die Untersuchung der circadianen Rhythmik erbrachte für die Tagesperiode eine höhere Ausscheidung an freiem und Gesamtcholesterin als für die Nachtperiode. SPITELLER fand bei einer männlichen Versuchsperson im Morgen-(Nacht)-urin eine höhere Menge an freiem Cholesterin als im nachfolgenden Tagesharn. Er folgerte daraus, daß die höhere Cholesterinausscheidung zur Nachtperiode von der längeren Verweilzeit in der Blase abhängt (41). Dem kann jedoch entgegengehalten werden, daß es durch vermehrte mechanische Reizung untertags zu einer verstärkten Abschlüpfung cholesterinhaltiger Harntraktepithelien kommt.

Ein Einfluß der Ernährung auf die Cholesterinausscheidung im Urin ist nicht anzunehmen. Zum einen ist bekannt, daß auch eine Zufuhr unphysiologisch hoher Dosen an Cholesterin über einen längeren Zeitraum zu keinen höheren Plasmaswerten führt (46). Zum anderen ist die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin unabhängig vom Plasmaspiegel

(siehe unten). Deshalb mußte auch keiner der Patienten besondere Diätvorschriften beachten.

7.2. Patienten mit inneren Erkrankungen

Mit dieser Kontrollgruppe soll eine Aussage über die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin bei Patienten mit benignen internen Erkrankungen gemacht werden. Patienten mit Nierenerkrankungen wurden ausgeklammert und als eigenes Kollektiv behandelt, da aufgrund von Literaturhinweisen bei diesen Patienten eine höhere Cholesterinexkretion zu erwarten ist.

Im Schrifttum finden sich bisher nur vereinzelt Mitteilungen über die Cholesterinausscheidung bei Patienten mit gutartigen internen Erkrankungen ohne Nierenaffektion. Erste Hinweise gehen auf GRUNKE zurück, der bei der Untersuchung von ikterischen und diabetischen Urinen in je einem Fall eine erhöhte Cholesterinausscheidung im Urin fand (25). Bei 26 Patienten mit verschiedenen internen Erkrankungen ohne Beteiligung der Niere war bei BRUGER die Cholesterinausscheidung im Urin nur gering höher als beim Normalkollektiv (13). Kontrollgruppen mit Herzpatienten, Tuberkulosekranken und Patienten mit anderen benignen internen Erkrankungen ohne Nierenbeteiligung boten bei BLOCH und SOBOTKA Normalwerte (11). In den Untersuchungen von KAYSER und BALAT lagen bei Patienten mit Herz-, Leber-, Stoffwechsel-, Infektions- und rheumatischen Erkrankungen die ermittelten Werte für die Cholesterinausscheidung im Urin im Bereich des Normal-

kollektivs (30). ACEVEDO et al. berichten, daß lediglich 7.5 % eines heterogenen Kollektivs mit internen Erkrankungen ohne Beteiligung der Nieren die obere 2s-Grenze des Normalkollektivs überschritten (5).

In dieser Studie wurden die Daten von 216 stationären Patienten ausgewertet. Nach einer eingehenden internistischen Durchuntersuchung wurden sie nach Ausschluß eines Malignoms oder einer Nierenerkrankung einem endokrinologischen, kardiologischen, pulmonologischen, gastroenterologischen und haematologischen Kollektiv sowie der Gruppe mit Stoffwechselerkrankungen zugeteilt. Dabei waren alle Altersgruppen von 16 bis 81 Jahren vertreten. Verglichen mit den klinisch unauffälligen Kontrollpersonen ergibt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Mittelwert und 2s-Bereich. Die Berechnung erbrachte für freies Cholesterin 0.23 - 2.21 mg/24 h als 2s-Bereich gegenüber 0.26 - 2.30 mg/24 h im Normalkollektiv und für Gesamtcholesterin 0.32 - 2.76 mg/24 h gegenüber 0.30 - 3.16 mg/die in der Kontrollgruppe mit Normalpersonen. Lediglich fünf Patienten oder 2.3 % lagen mit ihrer Ausscheidung von freiem oder Gesamtcholesterin über den 2s-Grenzen der Normalkollektive. Der Anteil des freien Cholesterins am Gesamtcholesterin betrug 76 % gegenüber 81% und 82 % bei den Normalkollektiven.

Zum Untersuchungszeitpunkt stand der Großteil der Patienten bereits unter einer medikamentösen Therapie. KAYSER und BALAT teilen in ihren Untersuchungen mit, daß eine Behandlung mit Antibiotika, ACTH, Cortison und Salicylaten keine höhere Cholesterinausscheidung im Urin zur Folge hat

(30). Um jedoch pharmakologische Interaktionen sicher auszuschließen, sollte nach Möglichkeit vor Einleitung einer medikamentösen Therapie eine Urinprobe gewonnen werden.

Bei 150 Patienten dieses Kollektivs wurden die routinemäßig bestimmten Cholesterinspiegel im Plasma mit der Ausscheidung von unverestertem und Gesamtcholesterin im Urin verglichen. Es zeigte sich, daß auch deutlich erhöhte Cholesterinspiegel im Plasma nicht zu einer gesteigerten Cholesterinexkretion im Urin führen. Entsprechende Ergebnisse wurden auch von GRUNKE (25), GROSS (24), BRUGER (14), BING und STARUP (10), KLAHR und BOLANOS (31) und COMINGS (18) publiziert.

7.3. Patienten mit Nierenerkrankungen

In der Literatur wurde bisher eine Reihe von Arbeiten über die chemische Bestimmung von Cholesterin im Harn bei Patienten mit renalen Erkrankungen veröffentlicht. BAUMAN und HANSMANN hatten quantitative Bestimmungen von Neutralfett und Cholesterin bei einer Nephritis im Urin ausgeführt (9). GROSS fand bei einer Nephrose über 1 mg Cholesterin im Urin, bei Normalpersonen keine meßbare Ausscheidung (24). GARDNER und GAINSBOROUGH wiesen in Fällen von parenchymatöser Nephritis mit Hypercholesterinaemie bis 40 mg Cholesterin/die im Harn nach (21). Bei fünf Patienten mit "chronisch diffuser Glomerulonephritis" fand MIRSKY bezogen auf Gesamtcholesterin eine bis zu 15-fach erhöhte Ausscheidung gegenüber Normalpersonen (34).

BRUGER beschrieb bei 33 Patienten mit Nierenerkrankungen ("diffuse glomeruläre Nephritis" (N = 17); "diffuse glomeruläre Nephritis mit nephrotischer Komponente" (n = 5); Amyloidniere (n = 5); Lipoidnephrose (n = 5); Pyelonephritis (n = 1)) Maximalwerte bis 82 mg/die für die Exkretion von Gesamtcholesterin im Urin (13, 14). Bei BLOCH und SOBOTKA boten 8 Patienten mit Nierenaffektionen eine deutlich erhöhte Cholesterinausscheidung mit Maximalwerten von 79 mg/24 h (40). Für Patienten mit Nierenerkrankungen (Lipoidnephrosen und Nephritiden) konnten KAYSER und BALAT eine gesteigerte Cholesterinurie bis 20 mg/l Urin bestätigen (30). COMINGS, dessen erhöhte Meßergebnisse (Normalpersonen: 480 ± 168 mg/24h) in ihrer Relevanz bezweifelt werden müssen, gab bei 21 Patienten mit nephrotischem Syndrom die durchschnittliche Cholesterinausscheidung mit 487 ± 239 mg/24 h und bei 26 Patienten mit verschiedenen renalen Erkrankungen mit 280 ± 144 mg/24 h an (18). Bei 13 Patienten mit nephrotischem Syndrom ermittelten KLAHR und BOLANOS eine durchschnittliche Cholesterinausscheidung von 52.8 mg/24 h und bei 3 Patienten mit chronisch renalen Erkrankungen 6.7 mg im 24-Stunden-Urin (Normalpersonen 1.2 bis 3.8 mg/24 h) (31).

Aufgrund einer ausreichend großen Patientenanzahl war in dieser Studie eine Einteilung der Nierenerkrankungen nach histologischen und pathophysiologischen Gesichtspunkten möglich. Nach SARRE wurden die Patienten retrospektiv einem Kollektiv mit glomerulären, tubulären und vaskulären Erkrankungen sowie den Gruppen mit chronischer Niereninsuffizienz, nephrotischem Syndrom, Nieren-

mißbildungen und Urolithiasis zugeteilt (37). Die Ergebnisse belegen eindeutig, daß bei Erkrankungen der Nieren die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin in 20 - 93 % erhöht ist mit Maximalwerten von 68.80 mg/die freies und 81.25 mg/24 h Gesamtcholesterin bei Patienten mit nephrotischem Syndrom und Nierenmißbildungen. Wesentlich ist, daß die im Vergleich zu den genannten Nierenerkrankungen häufigen Harnwegsinfektionen nicht von einer erhöhten Cholesterinausscheidung im Harn begleitet werden.

Im Unterschied zu früheren Arbeiten wurde bei jedem Patienten aus dem gleichen Sammelurin das unveresterte und das Gesamtcholesterin bestimmt. Beim Vergleich beider Parameter erweist sich das Gesamtcholesterin als der aussagekräftigere. Bei Nierenerkrankungen ergab die methodisch gering aufwendigere Gesamtcholesterinbestimmung mit 53.7 % eindeutig höhere Quoten an pathologischen Werten als das freie Cholesterin mit 39.7 %. Für eine prozentuale Aufschlüsselung in den einzelnen Patientengruppen waren zum Teil die Fallzahlen zu klein.

Weiter erlaubt die Bestimmung beider Parameter, für jede Patientengruppe den Anteil des freien Cholesterin und der Cholesterinester am Gesamtcholesterin zu berechnen. Im Vergleich mit den Kontrollkollektiven nimmt bei Nierenerkrankungen der Esterquotient zu. Während bei Harnwegsinfekten, tubulären und glomerulären Erkrankungen, bei Urolithiasis und bei chronischer Niereninsuffizienz noch das freie Cholesterin anteilmäßig überwiegt, liegt der Esterquotient bei vaskulären Erkrankungen gering und beim

nephrotischen Syndrom deutlich mit 61 % über dem Anteil des unveresterten Cholesterin. MIRSKY, GARDNER und GAINSBOROUGH gaben die Esterquote mit 60 % an (21, 34). Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß im Plasma etwa ein Drittel des Cholesterins frei, zwei Drittel verestert sind (12, 45). Das Fettsäuremuster der Cholesterinester im Urin entspricht dabei dem des Plasma bei Patienten mit nephrotischem Syndrom (27).

Untersuchungen über den physiologischen Ausscheidungsmechanismus des Cholesterin im Urin liegen im Schrifttum bisher nicht vor. Da bei Nierenerkrankungen häufig eine Proteinurie beobachtet wird, liegt eine Beziehung zwischen Protein- und Cholesterinausscheidung nahe. In der Literatur finden sich darüber nur widersprüchliche Angaben. Bei BRUGER korrelieren die Cholesterin- und die Proteinausscheidung im Harn bei Nierenerkrankungen, nicht jedoch bei Normalpersonen und Tumorpatienten (13, 14). Für KLAHR und BOLANOS bestand nur eine mäßige Korrelation ($r = 0.62$) zur Proteinausscheidung im Urin, eine bessere ($r = 0.81$) zur Albuminclearance (31). COMINGS, BING und STARUP konnten keine Korrelation nachweisen (18, 10).

In dieser Studie wurde bei 93,6 % der Patienten mit Nierenerkrankung eine erhöhte Eiweißausscheidung festgestellt. Als Beurteilungskriterium galt eine physiologische Proteinurie von 150 mg/24 h (26). Die höchsten Proteinverluste im Urin boten Patienten mit nephrotischem Syndrom; Maximalwert 15.50 g/24 h. Bei einer Proteinurie bis 2 g/24 h, per definitionem eine geringgradig persistierende Proteinurie (26), waren in 27 % der Fälle erhöhte Werte für

freies und in 29 % der Fälle für Gesamtcholesterin nachweisbar. Es bestand ebenso wie bei 35 Patienten mit anderen internen Erkrankungen keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Proteinurie und den ermittelten Cholesterinwerten im Urin. Bei Patienten mit einer Proteinurie über 2 g/24 h findet sich hingegen eine mäßige ($r = 0.65$; $p < 0.01$) Korrelation für freies und eine gute ($r = 0.76$; $p < 0.01$) für Gesamtcholesterin. Gleichzeitig wurde bei 64 % dieser Patienten eine erhöhte Ausscheidung von freiem und bei 86 % von Gesamtcholesterin bestimmt.

Die deutlich erhöhten Cholesterinwerte im Harn bei Patienten mit nephrotischem Syndrom können durch eine vermehrte glomeruläre Filtration plasmatischer Lipoproteine (32, 48), vor allem der HDL-Fraktion verursacht werden (33). Im Einklang mit diesem Befund steht der Nachweis einer positiven Korrelation zwischen Protein und Cholesterin im Urin bei Patienten mit einer Proteinurie über 2 g/24 h, sowie die normalen Cholesterinwerte im Urin bei Patienten mit selektiver Proteinurie bei überwiegender Albuminausscheidung. Für die bei anderen Nierenerkrankungen erhöhten Urincholesterinwerte kommt eine vermehrte glomeruläre Filtration plasmatischer Lipoproteine nicht in Betracht, da bei geringgradiger Proteinurie auch die ausgeschiedene Lipidmenge abnimmt (38). Wahrscheinlich spielen lokale Zellmembranschädigungen eine Rolle.

Ein erhöhter Cholesterinwert im Harn stellt einen pathologischen Befund dar, der neben einer malignen Erkrankung mit dem Vorliegen einer Nierenerkrankung vereinbar ist. Die Spezifität dieses Parameters bezüglich der Diagnostik maligner Erkrankungen wird dadurch erheblich eingeschränkt.

Nach einer einleitenden Darstellung des gegenwärtigen Standes unserer Kenntnisse über die Ausscheidung von Cholesterin im Urin, ergaben sich für experimentelle Untersuchungen eine Reihe von Fragen. So sollte geklärt werden, oberhalb welcher Normgrenzen die Cholesterinausscheidung (freies und Gesamtcholesterin) im Urin als pathologisch zu werten ist, welchen Einfluß Alter, Geschlecht, Ernährung Diuresegröße und circadiane Rhythmik auf die Cholesterinausscheidung besitzen, bei welchen inneren Erkrankungen (ohne Berücksichtigung bösartiger Erkrankungen) eine Hypercholesterinurie vorliegt, ob eine Korrelation zwischen Cholesterin und Proteinausscheidung im Urin besteht und wie freies Cholesterin und Cholesterinester, bezogen auf das Gesamtcholesterin, anteilmäßig verteilt sind.

Methodisch wurde Cholesterin im Urin gaschromatographisch nachgewiesen und die Ausscheidung des freien und Gesamtcholesterins bei Normalpersonen und Patienten mit inneren Erkrankungen (unter Ausschluß von Patienten mit bösartigen Tumoren) gemessen.

Zur Beurteilung des Parameters Urincholesterin wurden an einer Kontrollgruppe von ausgewählten, klinische gesunden Probanden Normgrenzen festgelegt, die eine pathologische Mehrausscheidung eindeutig definieren. Bei 137 Personen beiderlei Geschlechts läßt sich die obere Normgrenze für freies Cholesterin mit 2,30 mg/die und für Gesamtcholesterin mit 3.16 mg/24 h angeben. Etwa 80 % des Gesamtcholesterins lagen als freies Cholesterin vor. Es bestand keine

Altersabhängigkeit, noch konnten signifikante Geschlechtsunterschiede oder Einflüsse der Ernährung nachgewiesen werden. Ebenfalls ohne Einfluß bleibt die Diuresegröße auf die tägliche Cholesterinausscheidung. Beim Vergleich Tag/Nachtperiode war die Ausscheidung von unverestertem und Gesamtcholesterin während der Tagperiode gering erhöht.

Bezogen auf die bei Gesunden ermittelten Normgrenzen lagen die Werte für freies und Gesamtcholesterin im Urin bei 214 Patienten mit Erkrankungen innerer Organe ohne Beteiligung der Nieren oder Hinweis auf ein Malignom im Bereich der Normalkollektive. Als 2s-Bereich errechnete sich für freies Cholesterin 0.32 - 2.21 mg/die und für Gesamtcholesterin 0.32 - 2.76 mg/24 h. Der Anteil des freien Cholesterins am Gesamtcholesterin betrug 76 %. Zwischen dem Cholesterinspiegel im Plasma und Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin im Harn war keine Korrelation nachzuweisen. Auch Patienten mit deutlicher Hypercholesterinaemie zeigen Normalwerte im Urin.

Die Untersuchung von Patienten mit Nierenerkrankungen belegen eindeutig, daß die Ausscheidung von freiem und Gesamtcholesterin in 20 - 93 % erhöht ist mit Maximalwerten von 68.80 mg/24 h freies und 81.25 mg/die Gesamtcholesterin bei Patienten mit nephrotischem Syndrom und Nierenmißbildungen. Die im Vergleich zu Nierenerkrankungen häufigen Harnwegsinfektionen werden nicht von einer erhöhten Cholesterinausscheidung im Harn begleitet. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen nimmt bei Patienten mit Nierenerkrankungen der Esterquotient zu. Während bei

tubulären und glomerulären Erkrankungen, bei Urolithiasis und bei chronischer Niereninsuffizienz noch das freie Cholesterin anteilmäßig überwog, lag der Esterquotient bei vaskulären Erkrankungen gering und beim nephrotischen Syndrom deutlich mit 61 % über dem Anteil des unesterisierten Cholesterins. Bei Patienten mit Nierenerkrankungen und einer Proteinurie über 2 g/24 h korreliert die Cholesterin- mit der Proteinausscheidung, nicht jedoch bei einer Proteinurie unter 2 g/die.

Nach Ausschluß einer Nierenerkrankung sollte ein erhöhter Cholesterinwert eine gründliche Suche nach einem Malignom zur Folge haben.

9.

ANHANG

Tab. 1: Normalpersonen - Männer

Nr.	Name	Alter (Jahre)	freies Cholesterolin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	J.G.	14	0.93	1.90
2	H.O.	16	0.72	0.86
3	A.B.	17	0.45	0.56
4	F.B.	17	0.84	1.12
5	A.D.	17	1.12	1.37
6	W.K.	19	0.80	0.85
7	J.W.	20	0.98	1.08
8	I.W.	20	0.86	0.96
9	R.R.	22	0.21	0.22
10	H.M.	23	0.92	1.23
11	A.B.	23	0.71	1.49
12	P.C.	23	0.81	0.96
13	N.T.	23	0.36	0.36
14	M.A.	23	1.20	-
15	J.R.	24	1.10	1.48
16	M.P.	24	0.73	0.92
17	N.N.	24	1.11	1.53
18	G.H.	25	0.72	0.94
19	J.E.	26	1.00	1.65
20	D.D.	26	0.96	2.13
21	E.J.	26	1.49	2.30
22	J.L.	27	1.30	1.30
23	G.H.	27	1.40	1.56
24	L.H.	27	1.18	1.20
25	R.R.	29	0.81	0.81
26	P.K.	29	0.81	0.81
27	N.K.	29	0.95	1.04
28	A.P.	29	1.23	1.24
29	H.S.	29	0.61	0.81
30	R.R.	30	0.31	0.43
31	J.N.	30	0.67	1.07
32	P.C.	30	0.66	0.89

Tab. 1 Fortsetzung: Normalpersonen - Männer

Nr.	Name	Alter	freies Cholesterin	Gesamtcholesterin
			(mg/24 h)	(mg/24 h)
33	W.H.	30	1.20	1.30
34	G.P.	30	0.41	0.42
35	W.H.	30	0.84	0.84
36	R.R.	30	1.90	2.20
37	P.G.	31	1.66	1.89
38	R.A.31	31	1.18	1.20
39	K.W.	31	0.66	0.73
40	M.S.	32	0.96	1.04
41	H.H.	33	1.24	2.12
42	R.G.	33	0.15	0.17
43	A.L.	33	0.89	1.20
44	A.W.	33	1.06	1.54
45	M.W.	33	0.45	0.69
46	F.N.	34	0.90	1.00
47	L.W.	35	1.05	1.10
48	H.K.	35	0.88	1.02
49	H.B.	38	1.06	1.30
50	G.B.	38	1.73	-
51	T.H.	39	1.00	1.00
52	A.K.	39	0.90	-
53	J.S.	39	0.77	0.80
54	H.T.	39	0.95	0.95
55	M.B.	39	0.60	0.62
56	R.W.	40	0.90	-
57	L.G.	41	1.15	-
58	P.B.	42	1.12	1.24
59	S.G.	44	0.18	0.20
60	A.B.	44	0.53	0.54
61	J.B.	47	0.80	1.04
62	W.M.	48	1.30	1.70
63	B.P.	50	0.31	0.33
64	R.H.	56	0.45	0.52
65	J.Z.	56	0.18	0.64
66	K.B.	58	0.42	0.61
67	W.S.	77	0.35	0.35

Tab. 2: Normalpersonen - Frauen

Nr.	Name	Alter (Jahre)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	K.G.	16	0.69	0.72
2	U.M.	16	1.07	1.71
3	U.F.	17	1.49	1.49
4	B.B.	18	0.78	0.87
5	H.R.	19	0.45	0.85
6	C.P.	19	1.40	1.90
7	B.E.	20	0.63	1.20
8	A.W.	20	0.54	0.74
9	J.H.	20	1.25	-
10	B.Z.	20	0.95	0.95
11	E.M.	21	1.40	1.70
12	P.S.	21	0.45	0.49
13	A.A.	22	1.04	1.70
14	S.S.	22	1.00	1.20
15	K.D.	25	0.30	0.30
16	S.B.	25	1.60	1.70
17	U.W.	25	1.60	1.70
18	U.S.	25	0.45	0.46
19	S.R.	26	0.50	0.66
20	Y.S.	26	0.25	0.33
21	M.M.	26	0.90	1.17
22	C.S.	27	0.82	0.97
23	J.E.	27	1.70	1.70
24	B.R.	28	0.25	0.28
25	G.K.	29	0.64	0.66
26	R.F.	29	0.97	1.78
27	G.G.	29	1.18	3.40

Tab. 2 Fortsetzung: Normalpersonen - Frauen

Nr.	Name	Alter (Jahre)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
28	G.R.	30	0.63	0.69
29	C.B.	31	0.95	1.20
30	A.B.	32	0.50	0.56
31	E.G.	32	1.10	1.29
32	M.F.	33	0.55	1.29
33	M.B.	33	0.20	0.21
34	E.W.	33	1.00	0.21
35	H.E.	34	1.40	1.50
36	D.W.	34	1.65	1.79
37	L.G.	34	0.97	1.26
38	D.L.	35	0.60	0.68
39	U.A.	36	0.79	1.40
40	A.F.	36	0.63	0.90
41	R.P.	36	0.72	0.96
42	S.S.	38	0.15	0.18
43	B.H.	38	0.86	0.89
44	A.F.	38	0.48	0.87
45	G.B.	38	0.84	0.99
46	C.T.	38	0.87	0.87
47	E.Z.	39	0.68	1.20
48	E.S.	39	1.38	2.90
49	A.F.	40	1.06	1.07
50	I.T.	40	1.27	1.92
51	M.Z.	42	1.30	1.30

Tab. 2 Fortsetzung: Normalpersonen - Frauen

Nr.	Name	Alter (Jahre)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
52	M.S.	42	1.44	2.40
53	H.W.	43	0.81	0.95
54	A.A.	43	1.10	1.50
55	H.W.	43	0.85	0.87
56	E.S.	44	1.33	1.40
57	R.B.	47	0.73	0.84
58	F.C.	47	0.75	0.80
59	H.G.	49	0.96	1.40
60	B.F.	50	0.80	0.87
61	C.K.	50	0.78	1.10
62	I.S.	52	0.60	1.50
63	A.B.	52	0.89	1.09
64	H.G.	53	1.05	1.18
65	H.A.	54	1.87	1.98
66	A.S.	54	1.50	1.70
67	C.H.	57	1.12	1.22
68	R.H.	60	0.47	0.56
69	F.S.	61	0.35	0.35
70	U.O.	61	1.14	1.54

Tab. 3: Urinmenge (ml/24 h) - Freies Cholesterin (mg/24 h)

Nr.	Name	Urinmenge/ Fr. Chol.	Urinmenge/ Fr. Chol.	Urinmenge/ Fr. Chol.	Urinmenge/ Fr. Chol.
1.	H.L.	700/0.26	900/0.21	1500/0.29	
2.	R.K.	100/0.33	1100/0.37	1150/0.28	
3.	G.R.	780/0.20	1000/0.27	1150/0.25	1630/0.27
4.	J.M.	1300/0.23	1450/0.23	1900/0.27	
5.	H.M.	1450/0.38	1650/0.31	1750/0.41	
6.	U.K.	1225/1.54	1300/1.16	1325/1.17	1600/0.80
7.	P.M.	1000/1.15	1230/1.30	1250/0.95	1500/1.08
8.	J.W.	950/0.78	1000/0.75	1400/0.77	1750/0.96
9.	H.P.	1130/0.89	1200/0.89	1620/0.90	
10.	M.S.	1500/0.61	1670/0.62	1750/0.67	
11.	D.R.	1375/0.50	1450/0.61	1650/0.38	
12.	E.R.	680/0.53	700/0.67	1200/0.60	1520/0.75
13.	H.K.	1550/0.95	1575/0.98	1750/1.05	1550/0.63
14.	C.U.	600/0.39	800/0.62	1100/0.41	
15.	B.F.	650/0.51	1050/0.48	1350/0.59	

Männer: Nr. 1 - 9

Frauen: Nr. 10 - 15

Tab. 4: Urinmenge (ml/24 h) - Gesamtcholesterin (mg/24 h)

Nr.	Name	Urinmenge/ Ges. Chol.	Urinmenge/ Ges. Chol.	Urinmenge/ Ges. Chol.	Urinmenge/ Ges. Chol.
1.	J.M.	1300/0.25	1450/0.24	1900/0.28	
2.	H.M.	1450/0.41	1650/0.36	1750/0.44	
3.	H.P.	1130/0.90	1200/0.85	1620/0.91	
4.	U.K.	1225/1.60	1300/1.53	1325/1.18	1600/0.85
5.	M.S.	1500/0.61	1670/0.64	1760/0.69	
6.	D.R.	1375/0.61	1450/0.78	1650/0.41	
7.	E.R.	680/0.63	700/0.80	1200/0.64	
8.	H.K.	1550/1.30	1575/1.15	1750/1.22	
9.	C.U.	600/0.41	800/0.62	1100/0.43	
10.	B.F.	650/0.51	1050/0.50	1350/0.60	
					1550/0.67

- 68 -

Männer: Nr. 1 - 4

Frauen: Nr. 5 - 10

Tab. 6: Cholesterinausscheidung während
der Nachtperiode

Nr.	Name	Urinmenge (ml/12 h)	freies Cholesterin (mg/12 h)	Gesamtcholesterin mg/12 h)
1	G.T.	350	-	0.29
2	W.B.	700	-	0.57
3	E.L.	350	-	2.29
4	A.B.	390	-	0.55
5	A.G.	1500	0.35	0.44
6	M.B.	320	0.46	0.68
7	H.B.	200	0.36	1.10
8	B.J.	1100	0.60	1.00
9	R.S.	480	-	0.34
10	C.E.	200	-	0.16
11	E.B.	150	-	0.17
12	E.K.	1750	0.39	0.41
13	I.F.	1020	0.85	1.42
14	U.M.	500	0.65	1.30
15	B.N.	250	0.50	0.50

Männer: Nr. 1 - 8

Frauen: Nr. 9 - 15

Tab. 5: Cholesterinausscheidung während
der Tagperiode

Nr.	Name	Urinmenge (ml/12 h)	freies Cholesterin (mg/12 h)	Gesamtcholesterin (mg/12 h)
1	G.T.	300	-	0.76
2	W.B.	1250	-	0.33
3	E.L.	300	-	0.81
4	A.B.	400	-	0.73
5	A.G.	1400	0.32	0.54
6	M.B.	600	0.42	0.60
7	H.B.	400	0.39	0.90
8	B.J.	600	0.54	2.30
9	R.S.	1450	-	0.98
10	C.E.	700	-	0.76
11	E.B.	580	-	0.43
12	E.K.	1000	0.49	0.68
13	I.F.	520	0.53	0.80
14	U.M.	1100	0.80	1.45
15	B.N.	1100	1.45	2.30

Männer: Nr. 1 - 8

Frauen: Nr. 9 - 15

Tab. 7: Innere Erkrankungen - Endokrine Organe

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	J.T.	Hyperthyreose	0.69	0.79
2	F.G.	Hyperthyreose	0.81	1.32
3	L.H.	Hyperthyreose	0.72	1.00
4	P.M.	Hyperthyreose	0.60	0.79
5	W.H.	Hyperthyreose	0.34	0.50
6	S.T.	NNR-Insuffizienz	1.00	1.00
7	E.W.	NNR-Insuffizienz	0.97	1.20
8	S.S.	NNR-Insuffizienz	1.19	1.25
9	W.C.	Hypothyreose	0.85	0.85
10	S.T.	M.Cushing	1.20	1.20
11	J.S.	Hypogonadismus	0.92	0.99
12	K.S.	Hypogonadismus	0.60	0.60
13	R.H.	Hyperthyreose	0.30	2.07
14	M.G.	Hyperthyreose	0.29	0.55
15	A.R.	Hyperthyreose	0.18	0.35
16	H.J.	Hyperthyreose	0.36	0.36
17	M.L.	Hyperthyreose	0.40	0.45
18	M.R.	Hyperthyreose	0.80	0.87
19	L.G.	Hyperthyreose	0.84	1.06
20	M.G.	Hyperthyreose	0.93	1.30
21	E.W.	NNR-Insuffizienz	1.00	1.00
22	M.S.	NNR-Insuffizienz	1.13	1.50
23	G.H.	NNR-Insuffizienz	2.00	2.35
24	U.B.	Hypothyreose	1.20	1.25

Tab. 7 Fortsetzung: Innere Erkrankungen - Endokrine Organe

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg 24 h)	Gesamtcholesterin (mg 24 h)
25	M.S.	Hypothyreose	0.80	1.17
26	M.S.	Hypothyreose	1.31	1.56
27	A.T.	M.Cushing	1.03	2.74
28	B.B.	M.Cushing	0.73	0.83
29	H.R.	Diabetes insipidus	0.88	2.80
30	M.G.	Diabetes insipidus	0.74	0.88
31	T.B.	HVL-Insuffizienz	0.40	1.22
32	B.M.	HVL-Insu-fizienz	0.86	1.24
33	O.H.	Akromegalie	0.70	1.10
34	M.R.	Hirsutismus	0.80	0.87
35	H.S.	Hirsutismus	0.30	0.40
36	W.G.	Akromegalie	0.69	1.19
37	A.T.	Phaeochromocytom	1.03	2.74
38	B.B.	Hypoparathyroidismus	0.73	0.83
39	M.S.	Primärer Hyperparathyreoidismus	1.31	1.56

Männer: Nr. 1 - 12

Frauen: Nr. 13 - 39

Tab. 8: Innere Erkrankungen - Herz/Kreislauf

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	J.M.	Hypertonus	0.67	0.74
2	A.M.	Hypertonus	0.36	0.51
3	A.P.	Hypertonus	0.57	0.90
4	G.K.	Hypertonus	0.24	0.40
5	L.F.	Hypertonus	0.24	0.40
6	J.K.	Herzinsuffizienz	1.17	1.18
7	E.G.	Herzinsuffizienz	0.46	0.82
8	J.B.	Herzinsuffizienz	0.60	0.60
9	H.B.	Herzinsuffizienz	0.-6	0.83
10	F.P.	Koronare Herz- krankheit	0.90	1.37
11	A.M.	Koronare Herzkr.	1.40	1.40
12	K.B.	Koronare Herzkr.	0.42	0.61
13	F.W.	Koronare Herzkr.	0.46	0.60
14	B.B.	Herzrhythmus- störungen	0.35	0.40
15	A.B.	Herzrhythmusst.	0.90	1.58
16	E.G.	Herzrhythmusst.	1.39	1.58
17	G.K.	Herzrhythmusst.	0.70	0.71
18	H.M.	Herzinfarkt	0.26	0.27
19	J.D.	Herzinfarkt	2.42	2.61
20	A.M.	Herzinfarkt	0.80	0.83
21	H.H.	Herzinfarkt	0.60	0.70
22	H.M.	Herzklappenfehler	0.46	0.60
23	W.H.	Herzklappenfehler	0.61	0.83
24	G.H.	Endokarditis	1.10	2.00
25	H.M.	Perikarditis	0.53	1.07
26	W.S.	Perikarditis	0.46	1.44

Tab. 8 Fortsetzung: Innere Krankheiten - Herz/Kreislauf

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
27	J.M.	Hypotonie	1.50	1.50
28	A.T.	Hypertonie	0.70	1.36
29	K.S.	Hypertonie	0.14	0.27
30	F.S.	Hypertonie	0.69	0.72
31	G.F.	Hypertonie	0.77	1.00
32	G.F.	Hypertonie	0.68	1.20
33	J.B.	Herzinsuffizienz	0.50	0.96
34	R.M.	Herzinsuffizienz	0.72	1.19
35	G.B.	Herzinsuffizienz	0.67	0.69
36	R.B.	Herzinsuffizienz	1.30	1.98
37	A.H.	Herzinsuffizienz	1.00	1.40
38	J.B.	Koronare Herz- krankheit	0.60	0.60
39	H.G.	Koronare Herzkr.	0.79	0.79
40	E.V.	Koronare Herzkr.	0.68	0.82
41	G.A.	Koronare Herzkr.	0.87	0.94
42	F.C.	Herzrhythmus- störungen	0.75	0.80
43	M.P.	Herzrhythmusst.	0.41	0.48
44	M.S.	Herzrhythmusst.	0.68	0.72
45	H.Y.	Herzklappenfehler	1.80	2.00
46	J.B.	Myokarditis	0.60	0.80
47	J.M.	Myokarditis	0.49	0.49
48	C.S.	Myokarditis	1.52	1.84
49	W.B.	Endokarditis	0.54	0.66
50	M.B.	Hypotonie	0.46	0.58
51	A.H.	Kardiomyopathie	0.50	1.00
52	G.A.	Kardiomyopathie	0.80	2.00

Männer: Nr. 1 - 27

Frauen: Nr. 28 - 52

Tab. 9: Innere Erkrankungen - Atmungsorgane

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	J.Z.	Asthma bronchiale	1.14	1.89
2	J.U.	Asthma bronchiale	0.84	0.86
3	M.T.	Asthma bronchiale	1.83	2.40
4	H.H.	Pneumonie	1.05	1.10
5	H.G.	Lungenembolie	0.75	0.89
6	J.G.	Lungenembolie	0.75	0.83
7	E.S.	Asthma bronchiale	1.53	2.20
8	M.G.	Asthma bronchiale	0.60	0.65
9	B.W.	Pneumonie	0.84	1.20
10	K.M.	Pneumonie	0.94	0.99
11	E.S.	Silicose	0.63	0.66
12	F.P.	Silicose	1.60	1.90
13	M.R.	Lungenfibrose	0.25	0.32

Männer: Nr. 1 - 6

Frauen: Nr. 7 - 13

Tab. 10: Innere Erkrankungen - Verdauungsorgane

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	H.K.	Ulcuskrankheit	2.30	2.50
2	H.H.	Ulcuskrankheit	0.41	1.23
3	G.K.	Ulcuskrankheit	1.20	1.80
4	H.R.	Ulcuskrankheit	1.10	1.10
5	A.B.	Cholelithiasis	0.46	0.86
6	Y.H.	Cholelithiasis	0.90	0.90
7	F.T.	Cholelithiasis	0.45	0.85
8	J.P.	Cholelithiasis	0.31	0.46
9	T.A.	Lebercirrhose	0.14	0.56
10	G.S.	Lebercirrhose	1.14	1.14
11	R.W.	Lebercirrhose	1.50	1.60
12	K.L.	Lebercirrhose	1.20	1.28
13	H.R.	Hepatitis	0.89	0.99
14	R.H.	Gastroenteritis	1.00	1.10
15	J.B.	Gastroenteritis	1.22	1.22
16	K.H.	Gastroenteritis	0.80	0.80
17	J.F.	Akute Pankreatitis	1.20	1.20
18	W.K.	Akute Pankreatitis	0.54	0.70
19	M.S.	Akute Pankreatitis	0.58	0.58
20	R.B.	Cholecystitis	0.76	0.80
21	T.R.	Cholecystitis	0.60	0.90
22	K.L.	Cholecystitis	0.40	0.91
23	A.S.	Ulcuskrankheit	0.84	1.35
24	E.R.	Ulcuskrankheit	0.95	0.99
25	K.K.	Ulcuskrankheit	0.62	0.62
26	O.S.	Ulcuskrankheit	1.02	1.02
27	O.R.	Cholelithiasis	1.72	1.72
28	P.S.	Cholelithiasis	0.44	0.46

Tab. 10 Fortsetzung: Innere Erkrankungen Vergleichsorgan

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
29	M.S.	Lebercirrhose	2.00	2.10
30	C.N.	Hepatitis	0.73	0.77
31	I.H.	Hepatitis	0.72	0.72
32	R.E.	Hepatitis	1.00	3.20
33	M.S.	Hepatitis	0.70	0.80
34	D.M.	Gastroenteritis	0.55	0.57
35	M.S.	Gastroenteritis	1.57	1.93
36	B.K.	Akute Pankreatitis	1.20	1.27
37	T.A.	M.Crohn	0.74	1.20
38	W.L.	M.Crohn	1.89	1.90
39	M.Z.	M.Crohn	1.89	1.90
40	M.P.	M.Crohn	1.30	1.30
41	B.G.	Cholecystitis	1.30	1.80
42	C.T.	Colitis ulcerosa	0.80	0.84
43	U.L.	Colitis ulcerosa	0.35	0.35
44	R.E.	Colitis ulcerosa	1.00	1.20
45	A.W.	Divertikulitis	0.25	0.47
46	A.K.	Divertikulitis	1.82	2.10
47	B.J.	Divertikulitis	0.24	0.28
48	I.H.	Malabsorptions- syndrom	0.72	0.72
49	I.B.	Malabsorptionssyn.	1.10	1.15
50	I.S.	Malabsorptionssyn.	0.65	0.72

Männer: Nr. 1 - 22

Frauen: Nr. 23 - 50

Tab. 11: Innere Erkrankungen - Stoffwechsel

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	M.A.	Lipoidstoff- wechselstörung	1.20	1.43
2	B.B.	Lipoidstoffw.	0.53	0.61
3	P.W.	Lipoidstoffw.	0.37	0.42
4	G.B.	Lipoidstoffw.	0.80	0.81
5	G.S.	Lipoidstoffw.	0.64	0.72
6	H.Y.	Lipoidstoffw.	0.90	0.90
7	F.T.	Lipoidstoffw.	0.45	0.85
8	W.P.	Lipoidstoffw.	0.33	0.49
9	A.M.	Lipoidstoffw.	0.80	1.12
10	W.K.	Lipoidstoffw.	0.54	0.70
11	K.B.	Diabetes mellitus	0.80	0.80
12	C.S.	Diabetes mellitus	0.84	1.05
13	A.P.	Diabetes mellitus	0.57	0.90
14	K.H.	Diabetes mellitus	0.93	2.00
15	W.P.	Diabetes mellitus	0.33	0.49
16	R.K.	Diabetes mellitus	0.69	0.83
17	K.J.	Gicht	1.09	1.50
18	W.S.	Gicht	0.71	0.77
19	A.M.	Gicht	0.80	1.12
20	J.W.	Gicht	1.65	1.65
21	F.S.	Gicht	0.84	1.42
22	G.S.	M.Wilson	0.75	0.80
23	F.S.	M.Wilson	1.30	1.30
24	M.W.	M.Wilson	1.06	1.10
25	L.M.	Alkaptonurie	1.10	1.40
26	A.R.	Alkaptonurie	0.48	0.70
27	E.H.	Gykogenspeicher- krankheit	0.61	0.81
28	P.F.	Gykogenspeicherkr.	0.39	0.39
29	D.F.	Lipoidstoffwechsel- störung	0.85	1.04

Tab. 11 Fortsetzung: Innere Erkrankungen - Stoffwechsel

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin g/24 h	Gesamtcholesterin g/24 h
30	B.S.	Lipoidstoffwechselstörung	0.69	0.71
31	I.F.	Lipoidstoffw.	0.44	0.53
32	R.B.	Lipoidstoffw.	0.38	0.39
33	B.G.	Lipoidstoffw.	1.30	1.86
34	A.V.	Lipoidstoffw.	1.00	1.10
35	I.H.	Lipoidstoffw.	0.72	0.72
36	G.T.	Lipoidstoffw.	0.72	0.72
37	R.M.	Lipoidstoffw.	0.72	1.19
38	A.G.	Lipoidstoffw.	0.90	1.10
39	M.K.	Lipoidstoffw.	0.78	0.80
40	D.T.	Lipoidstoffw.	0.51	0.78
41	A.V.	Diabetes mellitus	1.00	3.71
42	E.S.	Diabetes mellitus	1.96	1.97
43	A.H.	Diabetes mellitus	1.80	2.70
44	F.H.	Diabetes mellitus	1.00	1.47
45	E.W.	Diabetes mellitus	0.42	0.47
46	M.B.	Diabetes mellitus	0.60	1.50
47	M.S.	Gicht	0.67	0.98
48	R.G.	Gicht	0.30	0.55
49	F.W.	Gicht	1.25	1.26
50	E.R.	Gicht	0.89	1.22
51	W.T.	Gicht	0.75	0.75
52	A.S.	Porphyria cutanea tarda	1.20	2.13
53	K.G.	Porphyria cutanea t.	0.69	0.72
54	F.S.	Porphyria cutanea t.	0.35	0.35

Männer: Nr. 1 - 28 Hyperlipoproteinaemie Typ I-V:

Frauen: Nr. 29 - 54 Nr. 1 - 10; 29 - 40

Tab. 12: Benigne interne Erkrankungen
Haemopoet. System / Sonstige

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	H.S.	Kollagenose	0.97	0.97
2	J.B.	Kollagenose	0.18	0.49
3	K.V.	Kollagenose	0.70	0.70
4	S.D.	Eisenmangelanaemie	0.15	0.58
5	A.S.	Eisenmangelanaemie	1.20	2.13
6	P.J.	PcP	0.44	0.46
7	M.S.	Sideroachrestische Anaemie	0.70	0.80
8	K.S.	Perniciöse Anaemie	0.14	0.27

Männer: Nr. 1 und 2

Frauen: Nr. 3 - 8

Tab. 13: Plasmacholesterin und
Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- Cholesterin (mg/24 h)
1	M.A.	408	1.20	1.43
2	B.B.	405	0.53	0.61
3	P.W.	610	0.37	0.42
4	G.B.	405	0.80	0.81
5	G.S.	410	0.64	0.72
6	H.Y.	311	0.90	0.90
7	F.T.	350	0.45	0.85
8	W.P.	125	0.33	0.49
9	A.M.	312	0.80	1.12
10	W.K.	210	0.54	0.70
11	K.B.	125	0.80	0.80
12	C.S.	610	0.84	1.05
13	A.P.	744	0.57	-
14	J.S.	150	0.92	0.99
15	K.S.	180	0.60	0.60
16	H.S.	382	0.97	0.97
17	J.B.	295	0.18	0.49
18	H.H.	145	0.41	1.23
19	G.K.	175	1.20	1.80
20	H.R.	167	1.10	1.10
21	A.B.	220	0.46	0.86
22	J.P.	395	0.31	0.46
23	K.H.	260	0.93	2.00
24	R.K.	130	0.65	0.83
25	J.Z.	270	0.80	0.84
26	A.S.	160	0.83	0.96

Tab. 13 Fortsetzung: Plasmacholesterin und
Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- cholesterin (mg/24 h)
27	K.J.	138	1.09	1.50
28	W.S.	142	0.71	0.77
29	H.S.	132	0.97	0.97
30	E.H.	175	0.61	0.81
31	P.F.	290	0.39	0.39
32	M.S.	150	0.58	0.58
33	J.B.	295	0.18	0.49
34	R.B.	195	0.76	0.80
35	J.B.	152	1.30	1.30
36	T.R.	125	0.84	0.88
37	J.Z.	188	1.14	1.89
38	J.U.	150	0.84	0.86
39	H.H.	200	1.05	1.10
40	A.M.	455	0.90	-
41	L.H.	200	0.72	1.00
42	P.M.	161	0.60	0.79
43	S.T.	120	1.00	1.00
44	F.P.	150	0.90	1.37
45	A.M.	310	1.40	1.40
46	K.B.	245	0.42	0.61
47	F.W.	255	0.46	0.50
48	B.B.	200	0.40	0.85
49	B.A.	143	0.90	1.59
50	E.G.	290	1.58	1.89
51	H.M.	190	0.26	0.27
52	A.M.	275	0.80	0.83
53	H.H.	240	0.60	0.70
54	H.M.	183	0.46	0.60
55	W.H.	200	0.61	0.83

Tab. 13 Fortsetzung: Plasmacholesterin und
Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- cholesterin (mg/24 h)
56	G.H.	200	1.10	2.00
57	M.W.	264	1.06	1.10
58	L.M.	270	1.10	1.40
59	A.R.	239	0.48	0.70
60	J.M.	170	0.67	0.74
61	A.M.	236	0.36	0.51
62	G.K.	147	0.77	1.00
63	H.F.	240	0.24	0.40
64	E.G.	265	0.46	-
65	J.B.	184	0.60	0.60
66	R.K.	180	0.80	1.10
67	M.S.	160	0.30	0.41
68	G.S.	790	-	0.90
69	D.F.	450	0.85	1.04
70	B.S.	480	0.69	0.71
71	I.F.	370	0.44	0.53
72	R.B.	525	0.38	0.39
73	B.G.	326	1.30	1.80
74	A.V.	239	1.00	1.10
75	I.H.	340	0.72	0.72
76	G.T.	206	0.72	0.72
77	R.M.	730	0.72	1.19
78	A.C.	373	0.60	0.60
79	J.G.	353	2.03	2.05
80	O.M.	388	0.55	0.56
81	J.S.	390	0.75	0.81
82	M.G.	250	0.74	0.88
83	T.B.	274	0.40	1.22
84	B.M.	156	0.86	1.24
85	O.H.	210	0.70	1.10

Tab. 13 Fortsetzung: Plasmacholesterin und

Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- cholesterin (mg/24 h)
86	M.R.	178	0.80	0.87
87	H.S.	150	0.13	0.40
88	J.P.	155	0.46	0.48
89	A.S.	280	1.20	2.13
90	S.K.	280	0.14	0.27
91	A.S.	190	0.84	1.35
92	E.R.	265	0.95	0.99
93	K.K.	175	0.62	0.62
94	O.S.	288	1.02	1.02
95	O.R.	180	1.72	1.72
96	P.S.	189	0.44	0.46
97	M.S.	150	2.00	2.10
98	C.N.	130	0.73	0.77
99	I.H.	250	0.72	0.72
100	A.G.	205	0.90	3.71
101	M.K.	189	0.78	0.80
102	E.S.	240	1.96	1.97
103	A.M.	230	1.80	2.70
104	I.B.	395	1.10	1.15
105	K.G.	169	0.69	0.72
106	F.S.	230	0.35	0.35
107	J.S.	100	0.65	0.72
108	I.S.	206	0.65	0.72
109	E.S.	271	1.53	2.20
110	M.G.	205	0.60	0.65
111	W.B.	352	0.84	1.20
112	M.K.	176	0.95	0.99
113	S.E.	171	0.63	0.66
114	R.M.	270	0.67	0.83

Tab. 13 Fortsetzung: Plasmacholesterin und
Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- cholesterin (mg/24 h)
115	R.H.	300	0.30	2.07
116	M.G.	200	0.29	0.55
117	A.R.	148	0.18	0.35
118	H.J.	200	0.36	0.36
119	M.R.	178	0.80	0.87
120	W.L.	305	1.44	1.83
121	L.L.	340	1.00	1.40
122	S.E.	640	1.50	3.40
123	G.A.	222	0.87	0.92
124	F.C.	280	0.75	-
125	M.S.	155	0.68	0.72
126	H.Y.	285	1.80	-
127	J.B.	240	0.60	0.80
128	A.S.	280	1.20	2.13
129	A.K.	160	1.82	2.10
130	B.J.	178	0.24	0.28
131	A.T.	184	0.70	1.36
132	K.S.	210	0.14	0.27
133	F.S.	240	0.69	0.72
134	G.F.	216	0.77	1.20
135	J.B.	204	0.68	1.20
136	M.B.	165	0.50	0.96
137	R.B.	275	1.30	1.98
138	A.H.	122	1.00	1.40
139	H.G.	193	0.79	0.79
140	R.A.	545	-	3.60
141	J.M.	180	0.49	0.49

Tab. 13 Fortsetzung: Plasmacholesterin und
Cholesterinausscheidung im Urin

Nr.	Name	Plasma- cholesterin (mg %)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamt- cholesterin (mg/24 h)
142	W.B.	180	0.54	0.66
143	A.R.	220	0.50	1.00
144	G.A.	310	0.80	2.00
145	F.H.	107	1.00	1.47
146	E.W.	159	0.42	0.47
147	M.B.	188	0.60	1.50
148	P.J.	155	0.44	0.46
149	C.T.	238	0.80	0.84
150	F.W.	310	1.25	1.25
151	E.R.	210	0.89	1.22
152	A.W.	120	0.25	0.47
153	G.M.	200	-	1.80
154	R.A.	180	-	2.10

Männer: Nr. 1 - 68

Frauen: Nr. 69 - 154

Tab. 14: Harnwegsinfekte

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	E.E.	Diabetes mellitus	0.26	0.37
2	A.D.	Diabetes mellitus	1.44	1.60
3	T.R.	Diabetes mellitus	0.60	0.90
4	K.B.	Diabetes mellitus	0.80	0.80
5	S.T.	Hyperthyreose	1.00	1.00
6	J.U.	Hyperthyreose	0.84	0.86
7	M.T.	Adipositas permagna	1.83	2.40
8	R.M.	Herzvitium	0.49	0.85
9	J.B.	Herzrhythmus- störungen	0.60	0.80
10	J.D.	Herzrhythmusstörg.	1.42	2.61
11	A.M.	Hypertonus	0.46	0.50
12	S.T.	Diabetes mellitus	0.14	0.27
13	M.B.	Diabetes mellitus	0.50	0.96
14	A.R.	Hyperthyreose	1.72	1.72
15	J.H.	Hyperthyreose	0.82	0.85
16	A.S.	Adipositas permagna	0.84	1.35
17	M.S.	Adipositas permagna	2.00	2.10
18	C.N.	Herzvitium	0.73	0.77
19	L.N.	Hypertonus	0.72	0.72
20	K.G.	Eisenmangelanaemie	0.69	0.72
21	A.R.	Eisenmangelanaemie	0.18	0.35
22	H.J.	Cholelithiasis	0.36	0.36
23	U.S.	Cholelithiasis	0.73	0.77
24	M.B.	Ulcus duodeni/ven- tikuli	0.60	1.50

Tab. 14 Fortsetzung: Harnwegsinfekte

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
25	M.R.	Ulcus duodeni/ ventikuli	0.80	0.87
26	A.S.	Ulcus duodeni/v.	0.13	0.40
27	W.T.	Ulcus duodeni/v.	0.75	0.75

Männer: Nr. 1 - 11

Frauen: Nr. 12 - 27

Tab. 15: Nierenerkrankungen - Glomeruläre Erkrankungen

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	R.W.	Endokapilläre GN	2.00	2.10
2	R.U.	Minim.prolif.intra- kap. GN	4.90	11.60
3	L.S.	Endokapilläre GN	1.70	1.90
4	T.K.	Endokapilläre GN	1.30	1.30
5	K.E.	Minim.prolif.intra- kap. GN	0.98	1.36
6	M.W.	Mesangioprolif.GN	3.40	10.40
7	M.H.	Perimembranöse GN	1.50	2.90
8	G.M.	Perimembranöse GN	1.50	3.24
9	R.G.	Total skleros.GN	4.00	4.10
10	K.G.	Membranoprolif.GN	6.10	10.10

Männer: Nr. 1 - 2

Frauen: Nr. 3 -10

Tab. 16: Nierenerkrankungen- Tubuläre Erkrankungen

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin	Gesamtcholesterin
			(mg/24 h)	(mg/24 h)
1	M.D.	Pyelonephritis	2.50	3.40
2	F.H.	Pyelonephritis	2.00	2.50
3	K.P.	Pyelonephritis	1.70	2.10
4	A.E.	Pyelonephritis	1.72	2.20
5	J.G.	Pyelonephritis	1.06	4.80
6	H.V.	Pyelonephritis	1.10	1.10
7	G.H.	Pyelonephritis	2.10	2.70
8	M.S.	Pyelonephritis	0.51	0.80
9	E.H.	Pyelonephritis	0.48	0.60
10	E.H.	Pyelonephritis	1.12	3.24
11	F.H.	Pyelonephritis	1.00	1.40
12	G.K.	Pyelonephritis	1.40	1.50
13	L.W.	Akutes Nieren- versagen	1.44	1.83
14	E.S.	Akutes Nierenvers.	1.50	3.40
15	T.Z.	Akutes Nierenvers.	0.85	1.50
16	J.K.	Akutes Nierenvers.	2.10	2.80
17	C.D.	Akutes Nierenvers.	1.60	1.70
18	M.L.	Akutes Nierenvers.	2.90	6.10
19	M.K.	Renal-tubuläre Azidose	1.93	2.10
20	M.R.	Renal-tubuläre A.	1.26	1.50
21	A.R.	Zystinurie	1.90	1.90

Männer: Nr. 1 - 7

Frauen: Nr. 8 - 21

Tab. 17: Nierenerkrankungen Vaskuläre Erkrankungen

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	H.M.	Diabet.Glomerulo- sklerose	0.77	1.17
2	G.N.	Diabet.Glomerulosk.	1.00	5.70
3	C.E.	Diabet.Glomerulosk.	3.40	7.30
4	E.K.	Arteriolsklerose	3.30	6.10
5	H.R.	Arteriolsklerose	0.88	2.80
6	F.W.	Renaler Hochdruck	1.22	1.22
7	E.H.	Renaler Hochdruck	2.70	6.40
8	K.R.	Renaler Hochdruck	2.55	5.33
9	C.K.	Periarteriitis nodosa	0.78	1.10

Männer: Nr. 1 - 2

Frauen: Nr. 3 - 9

Tab. 18: Nierenerkrankungen - Chronische Niereninsuffizienz

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mg. 24 h.)	Gesamtcholesterin (mg. 24 h.)
1	G.H.	Chron.Nieren- insuffizienz	0.52	2.60
2	L.Ö.	Chron.Nierenins.	1.56	2.05
3	B.N.	Chron.Nierenins.	2.10	6.40
4	G.P.	Chron.Nierenins.	1.50	2.10
5	R.S.	Chron.Nierenins.	2.42	5.27
6	J.D.	Chron.Nierenins.	2.42	2.61
7	Z.G.	Chron.Nierenins.	2.60	3.40
8	T.Z.	Chron.Nierenins.	1.03	1.18
9	E.H.	Chron.Nierenins.	4.10	5.50
10	L.L.	Chron.Nierenins.	1.00	1.40
11	I.K.	Chron.Nierenins.	0.58	0.58
12	E.K.	Chron.Nierenins.	4.72	18.40
13	K.R.	Chron.Nierenins.	0.80	1.10
14	R.K.	Chron.Nierenins.	8.50	28.50
15	R.C.	Chron.Nierenins.	1.60	4.10
16	E.F.	Chron.Nierenins.	1.50	1.55

Männer: Nr. 1 - 7

Frauen: Nr. 8 - 16

Tab. 19: Nierenerkrankungen — Nephrotisches Syndrom

Nr.	Name	Diagnose	Ureter-Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	J. A.	Nephr. Syndrom	1.90	5.80
2	H. S.	Nephr. Syndrom	1.60	5.67
3	R. A.	Nephr. Syndrom	3.25	5.23
4	G. H.	Nephr. Syndrom	3.00	3.86
5	J. K.	Nephr. Syndrom	4.44	14.62
6	G. H.	Nephr. Syndrom	3.00	5.27
7	D. B.	Nephr. Syndrom	13.20	43.35
8	F. W.	Nephr. Syndrom	33.40	31.63
9	G. N.	Nephr. Syndrom	2.40	1.76
10	R. M.	Nephr. Syndrom	32.00	31.25
11	J. B.	Nephr. Syndrom	13.00	62.43
12	F. F.	Nephr. Syndrom	10.38	20.33
13	B. S.	Nephr. Syndrom	4.00	9.00
14	A. B.	Nephr. Syndrom	3.20	24.12
15	M. B.	Nephr. Syndrom	15.30	44.21
16	G. B.	Nephr. Syndrom	21.40	62.63
17	T. B.	Nephr. Syndrom	11.80	36.40
18	A. P.	Nephr. Syndrom	4.73	11.76
19	H. S.	Nephr. Syndrom	9.13	19.55
20	J. M.	Nephr. Syndrom	33.43	31.54
21	T. B.	Nephr. Syndrom	1.98	5.10
22	A. A.	Nephr. Syndrom	3.16	20.60
23	M. Z.	Nephr. Syndrom	1.58	7.40
24	C. S.	Nephr. Syndrom	1.58	7.40
25	A. M.	Nephr. Syndrom	0.90	1.07
26	E. K.	Nephr. Syndrom	3.40	4.50
27	F. K.	Nephr. Syndrom	3.80	17.30
28	A. L.	Nephr. Syndrom	3.16	5.35

Männer: Nr. 1 — 17

Frauen: Nr. 13 — 28

Tab. 20: Nierenerkrankungen -- Nierenmißbildungen

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin (mmol/l)	Gesamtcholesterin (mmol/l)
1	G.K.	Lageanomalie	0.91	1.27
2	M.S.	Zystenniere	68.60	71.40
3	A.G.	Zystenniere	1.23	1.23
4	R.H.	Zystenniere	1.29	1.30
5	E.B.	Zystenniere	3.00	17.45
6	G.D.	Zystenniere	24.30	40.00

Männer: Nr. 1 - 4

Frauen: Nr. 5 - 6

Tab. 21: Nierenerkrankungen - Urolithiasis

Nr.	Name	Diagnose	freies Cholesterin	Gesamtcholesterin
			(mg/24 h)	(mg/24 h)
1	W.S.	Urolithiasis	4.00	8.60
2	B.W.	Urolithiasis	1.46	1.53
3	S.B.	Urolithiasis	3.00	4.40
4	G.R.	Urolithiasis	1.60	1.60
5	J.G.	Urolithiasis	1.06	4.80
6	A.M.	Urolithiasis	1.90	2.60
7	W.A.	Urolithiasis	0.90	1.40
8	W.V.	Urolithiasis	1.20	1.76
9	M.S.	Urolithiasis	0.41	0.42
10	C.G.	Urolithiasis	0.73	0.82
11	M.K.	Urolithiasis	1.27	2.40
12	H.S.	Urolithiasis	2.60	4.70
13	K.S.	Urolithiasis	1.25	1.25
14	W.M.	Urolithiasis	1.12	1.36
15	K.S.	Urolithiasis	0.97	3.20
16	J.B.	Urolithiasis	7.28	13.63

Männer: Nr. 1 - 7

Frauen: Nr. 8 - 16

Tab. 22: Interne Erkrankungen mit Proteinurie

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	H.K.	3.00	0.88	1.02
2	K.H.	0.10	0.93	2.00
3	W.P.	1.45	0.33	0.49
4	W.Z.	0.71	3.80	5.40
5	A.M.	0.03	0.80	1.12
6	F.S.	0.55	0.84	1.42
7	H.S.	0.03	0.97	0.97
8	E.H.	0.11	0.61	0.81
9	M.S.	0.18	0.58	0.58
10	K.B.	0.57	0.80	0.80
11	S.T.	0.33	1.00	1.00
12	J.R.	0.26	1.20	1.50
13	J.U.	0.02	0.84	0.86
14	H.H.	0.30	1.05	1.10
15	H.R.	0.03	1.10	1.10
16	H.P.	0.16	1.45	3.18
17	J.M.	0.02	0.50	0.90
18	A.S.	0.03	0.70	0.82
19	A.A.	0.12	1.32	1.37
20	L.B.	1.04	1.80	2.20
21	W.L.	0.81	0.80	1.00
22	L.G.	1.56	4.70	5.30
23	T.B.	0.37	2.00	2.20
24	C.G.	0.10	0.45	0.80
25	A.M.	0.01	1.40	1.40

Tab. 22 Fortsetzung: Interne Erkrankungen mit Proteinurie

Nr.	Name	Protein im Urin freies Cholesterin Gesamtcholesterin		
		(g/24 h)	(mg/24 h)	(mg/24 h)
26	K.B.	0.03	0.42	0.61
27	F.W.	0.38	0.46	0.60
28	B.B.	0.24	0.35	0.40
29	A.B.	0.16	0.90	1.58
30	E.G.	0.30	1.39	1.58
31	J.D.	0.46	2.24	2.61
32	A.M.	0.03	0.80	0.83
33	A.P.	0.05	0.24	0.40
34	J.B.	0.13	0.68	1.20
35	H.F.	0.13	0.68	1.20
36	J.K.	0.17	1.17	1.18
37	E.G.	1.77	0.46	0.82
38	E.S.	0.83	1.53	2.20
39	B.W.	0.07	0.84	1.20
40	A.S.	0.08	0.84	1.35
41	E.R.	0.25	0.95	0.99
42	K.K.	0.01	0.62	0.62
43	O.G.	0.08	1.02	1.02
44	M.S.	0.24	2.00	2.10
45	I.H.	1.06	0.72	0.72
46	R.E.	0.10	1.00	1.20
47	C.U.	0.92	0.28	0.42
48	M.S.	0.14	0.68	0.72
49	D.T.	0.84	0.51	0.78
50	A.V.	0.04	1.00	1.10

Tab. 22 Fortsetzung: Interne Erkrankungen mit Proteinurie

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	Freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
51	E.S.	0.04	1.96	1.97
52	A.M.	5.86	1.80	2.70
53	U.L.	0.27	0.35	0.35
54	T.B.	0.01	0.40	1.22
55	E.R.	0.29	0.89	1.22
56	R.E.	0.10	1.00	1.20
57	W.T.	1.12	0.75	0.75
58	I.H.	1.06	0.72	0.72
59	H.M.	1.34	2.00	8.95
60	M.O.	0.95	2.65	8.50
61	H.Y.	1.35	1.80	2.00
62	W.B.	0.10	0.54	0.66
63	K.R.	4.98	2.90	4.87
64	K.S.	1.76	0.14	0.27
65	R.B.	0.21	1.20	1.98

Männer: Nr. 1 - 37

Frauen: Nr. 38 - 65

Tab. 23: Nierenerkrankungen mit einer Proteinurie $< 2\text{g}/24\text{ h}$

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	A.E.	1.43	1.72	2.20
2	W.A.	1.32	0.90	1.40
3	R.S.	0.33	2.42	5.27
4	H.G.	0.24	2.60	3.40
5	H.W.	1.25	3.40	10.40
6	G.N.	1.04	1.00	5.70
7	G.P.	1.18	1.50	2.10
8	W.A.	0.15	0.90	1.40
9	R.S.	0.53	2.42	5.27
10	T.H.	0.98	0.45	0.45
11	J.D.	0.48	2.42	2.61
12	Z.G.	0.64	2.60	3.40
13	M.D.	0.29	2.50	3.40
14	R.G.	1.66	4.00	4.10
15	G.H.	0.52	0.52	2.60
16	L.Ö.	0.07	1.56	2.05
17	L.S.	0.81	1.70	1.90
18	M.Z.	0.82	0.85	1.50
19	P.G.	0.75	0.70	0.82
20	E.K.	0.69	3.30	6.10
21	H.R.	0.23	0.88	2.80
22	K.S.	0.28	0.97	3.20
23	A.M.	0.22	1.90	2.60
24	L.S.	1.75	1.70	1.70
25	M.S.	0.12	0.51	0.80

Tab. 23 Fortsetzung: Nierenerkrankungen
mit einer Proteinurie <2g/24 h

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
26	E.H.	0.10	0.48	0.60
27	G.K.	0.24	1.40	1.50
28	L.W.	0.39	1.44	1.83
29	L.L.	1.27	1.00	1.40
30	I.K.	0.03	0.58	0.58
31	E.B.	0.60	3.00	17.45
32	K.R.	0.32	0.80	1.10
33	M.S.	0.39	0.30	0.41
34	C.G.	0.73	0.73	0.82
35	M.H.	1.66	1.50	2.90
36	T.Z.	1.39	0.85	1.50
37	T.Z.	1.60	1.03	1.18

Männer: Nr. 1 - 16

Frauen: Nr. 17 - 37

Tab. 24: Nierenerkrankungen mit einer Proteinurie $\geq 2\text{g}/24\text{ h}$

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
1	H.S.	2.50	1.60	5.07
2	R.A.	3.30	1.25	3.23
3	G.H.	4.00	3.00	8.86
4	J.K.	4.50	4.44	14.02
5	G.H.	8.00	2.00	5.27
6	P.B.	9.20	13.27	43.85
7	F.W.	10.70	28.48	81.08
8	G.N.	5.80	2.47	7.70
9	F.M.	14.10	32.00	81.23
10	J.B.	15.50	18.00	62.43
11	R.M.	4.77	0.90	1.07
12	G.U.	2.34	4.90	11.60
13	A.E.	4.86	1.72	2.20
14	K.F.	8.60	10.38	20.38
15	R.U.	8.89	4.90	11.60
16	B.N.	3.03	2.10	6.40
17	G.M.	6.35	2.24	6.36
18	J.A.	2.00	1.90	5.80
19	B.S.	4.90	4.00	9.00
20	A.B.	6.10	8.24	24.13
21	M.B.	6.80	15.87	44.21
22	G.B.	7.80	21.40	62.03
23	R.T.	10.10	11.83	36.40
24	A.P.	4.00	4.78	11.70
25	H.S.	12.50	9.13	19.55

Tab. 24 Fortsetzung: Nierenerkrankungen
mit einer Proteinurie $\geq 2\text{g}/24\text{ h}$

Nr.	Name	Protein im Urin (g/24 h)	freies Cholesterin (mg/24 h)	Gesamtcholesterin (mg/24 h)
26	J.M.	10.20	38.43	85.54
27	T.B.	5.80	1.98	5.10
28	A.A.	12.50	8.16	20.60
29	E.K.	2.93	3.40	4.90
30	M.S.	3.82	0.84	1.05
31	R.K.	4.04	8.50	28.50
32	M.H.	2.08	1.50	2.90
33	G.S.	2.85	1.50	3.40
34	C.S.	5.35	0.84	1.05
35	A.M.	6.68	0.90	1.07
36	E.K.	4.98	3.40	4.90
37	K.G.	4.51	6.10	10.10
38	E.K.	7.84	8.80	17.80
39	R.K.	8.48	8.50	28.50
40	M.W.	3.50	3.40	10.40
41	E.S.	2.25	1.50	3.40
43	C.E.	12.05	3.40	7.30

Männer: Nr. 1 - 17

Frauen: Nr. 18 - 42

10. LITERATURVERZEICHNIS

1. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL:
Urinary cholesterol III. Its excretion
as a protein-bound complex
Steroids 16, 569 (1970)
2. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL, D. W. HAYESLIP,
J. GILMORE, L. P. MERKOW, J. C. FRICH,
R. C. GRAUER:
Urinary cholesterol IV. Its excretion in
women with neoplasms of the genital system
Obstet. Gynecol. 37, 425 (1971)
3. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL, E. L. SAIER, J. C.
FRICH, L. P. MERKOW, D. W. HAYESLIP, S. P.
BARTOK, R. C. GRAUER, J. L. HAMILTON:
Urinary cholesterol V. Its excretion in men
with testicular and prostatic neoplasms
Cancer 32, 196 (1973)
4. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL, J. C. FRICH, P. J.
DUGAN, E. L. SAIER, L. P. MERKOW:
Urinary cholesterol VI. Its excretion in
women with inoperable inflammatory carcinoma
of the breast
Cancer 34, 1727 (1974)
5. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL, J. C. FRICH, L. P.
MERKOW, D. W. HAYESLIP, J. GILMORE:
Urinary cholesterol VII. The significance
of the excretion of nonesterified cholesterol
in patients with uterine carcinomas
Cancer 36, 1459 (1975)
6. ACEVEDO, H. F., E. A. CAMPBELL, J. C. FRICH, D. W.
HAYESLIP, J. GILMORE:
Urinary cholesterol VIII. Its excretion in
women with ovarian neoplasms
Cancer 37, 2847 (1976)
7. ALBRECHT, D.
Die gaschromatographische Bestimmung von
freiem und Gesamtcholesterin im Urin bei
Schwangeren im Vergleich zu gesunden Frauen
Inauguraldissertation der Med.Fakultät der
Universität München

8. BACHMEISTER und HAVERS:
Zur Physiologie und Pathologie des Cholesterinstoffwechsels
Dtsch. Med. Wschr. 40, 385 (1914)
9. BAUMAN, L., G. H. HANSMANN
Lipuria associated with chronic nephritis
J. Am. Med. Ass. 74, 1375 (1920)
10. BING, J., U. STARUP:
Investigations of hyperlipaemia and cholesterolinuria
Acta Med. Scand. 86, 12 (1935)
11. BLOCH, E., H. SOBOTKA:
Urinary cholesterol in cancer
J. Biol. Chem. 124, 567 (1938)
12. BOYD, G. S., M. F. OLIVER:
The physiology of the circulating cholesterol and lipoproteins. In:
Cholesterol, edited by COOK, R.P.,
Academic Press inc. New York (1958)
13. BRUGER, M.:
Cholesteroluria in Bright's disease
Amer. J. Clin. Path. 5, 504 (1935)
14. BRUGER, M., S. B. EHRLICH:
Cholesterol content of the urine in patients with cancer
Arch. Intern. Med. 72, 108 (1943)
15. BURCHELL, M. M., J. H. O. EARLE, N. F. MACLAGAN:
Urinary cholesterol in cancer: Urinary cholesterol excretion in cancer in patients and control subjects
Brit. J. Cancer 3, 42 (1949)
16. BURCHELL, M. M., N. F. MACLAGAN:
Urinary cholesterol in cancer: Chemical state of urinary cholesterol and methods of estimation
Brit. J. Cancer 3, 52 (1949)

17. BUTENANDT, A., H. DANNENBAUM:
Über die Ausscheidung von Cholesterin
im Harn
Z. Physiol. Chem. 248, 151 (1937)
18. COMINGS, D. E.:
Anisotropic lipids and urinary cholesterol
excretion
JAMA 183, 128 (1963)
19. FALK, F., L. SIEBENROCK:
Zur Frage der Lipoidtröpfchen im Harn-
sediment
Med. Klin. 7, 739 (1911)
20. FRICK, J., G. SPITELLER:
Cholesterin und Harntrakterkrankungen
Zeitschr. f. Urologie 61, 833 (1968)
21. GARDNER, J. A., H. GAINSBOROUGH:
Cholesterol secretion in the urine. Part I.
Biochem. J. 19, 667 (1925)
22. GENCK, M.:
Über das Vorkommen und die Bedeutung doppel-
brechender Substanzen im Harn
Dtsch. Arch. Klin. Med. 125, 333 (1918)
23. GERARD, E.:
Sur la présence de traces de cholestérine
dans les urines normales
Jour. Pharm. et Chim. 7, 998 (1911)
24. GROSS, O.:
Zum Cholesterinstoffwechsel.
Verhandl. dtsch. Ges. inn.Med. 33, 343 (1921)
25. GRUNKE, W.:
Über die Ausscheidung des Cholesterin im
Harn
Biochem. Z. 132, 543 (1922)

26. HELD, E.:
Urinstatis, Proteinurie, Nierenfunktions-
prüfung: Diagnostik und Bewertung
Internist 17, 67 (1976)
27. JESTING, E.:
Preliminary studies of human urinary
lipids in proteinuria
Scand. J. Clin. & Lab. Invest 16, 549 (1964)
28. KAISERLING, C., A. ORGLER:
Über das Auftreten von Myelin in Zellen und
seine Beziehung zur Fettmetamorphose
Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 167, 296 (1902)
29. KAYSER, F., R. BALAT:
La cholésterolurie: valeurs normales,
variations pathologiques
C. R. Biol. (séance du 20 mai 1952 à Nancy)
30. KAYSER, F., R. BALAT:
Sur la présence et sur l'Origine du chole-
stérol dans l'urine
Bull. Soc. chim. biol. 34, 806 (1952)
31. KLAHR, S., K. TRIPATHY, O. BOLANOS:
Qualitative and quantitative analysis of
urinary lipids in the nephrotic syndrome
J. Clin. Invest. 16, 1475 (1967)
32. KLEINKNECHT, D., M. H. LAUDAT, G. STRAUCH, P. JUNGERS,
P. LAUDAT:
Lipoprotein and carbohydrate disorders in
nephrotic syndrome and uremia
Rev. Europ. Études Clin. et biol. 17, 27 (1972_
33. MENDOZA DE, S. G., M. L. KASHYAP, C. Y. CHEN, R. F.
LUTMER:
High density lipoproteinuria in nephrotic
syndrome
Metabolism 25, 1143 (1976)

34. MIRSKY, A.:
A method for the colorimetric determination
of the urinary cholesterol
J. Lab. Clin. Med. 18, 1068 (1932)
35. MUNK, A.:
Pathologie und Klinik der Nephrosen,
Nephritiden und Schrumpfnieren; Einführung
in die moderne klinische Nierenpathologie
Berlin, Urban & Schwarzenberg, 376 (1918)
36. PRIBRAM, H.:
Beitrag zur Kenntnis des Schicksals des
Cholesterins und der Cholesterinester im
tierischen Organismus
Bioch. Zeitschr. 1, 413 (1906)
37. SARRE, R.:
Nierenerkrankungen
Thieme Verlag 1976
38. SCHADE, W., E. BÖHLE, G. BECKER:
Über die Ausscheidung von Lipoproteiden im
Urin bei den sogenannten Albuminurien
Dtsch. Arch. Klin. Med. 202, 415 (1955)
39. SOBOTKA, H., E. BLOCH:
Urine extractives in cancer
Amer. J. Cancer 35, 50 (1939)
40. SOBOTKA, H., E. BLOCH, A. B. ROSENBLOOM:
Urinary cholesterol in cancer II.
Amer. J. Cancer 38, 250 (1940)
41. SPITELLER - FRIEDMANN, M., G. SPITELLER, H. SPITELLER,
J. FRICK:
Zur Frage der Ausscheidung von Cholesterin im
Harn bei verschiedenen Erkrankungen (vor-
nehmlich bei Tumorerkrankungen des Urogenital-
trakts)
Österr. Zeitschr. f. Krebsforschung 5, 25
(1971)

42. STADLER, A.:
Cholesterin im Urin bei malignen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung von Tumoren der Mamma und des weiblichen Genitales
Inauguraldissertation der Med. Fakultät der Universität München
43. VELA, B. A., H. F. ACEVEDO:
Determination of urinary cholesterol by gasliquid chromatography
Steroids 14, 499 (1969)
44. VELA, B. A., H. F. ACEVEDO:
Urinary cholesterol I. Isolation and characterization of "free" cholesterol in normal and pregnant subjects
J. Clin. Endocrinology 29, 1251 (1969)
45. WEIS, H. J.:
Der Stoffwechsel des Cholesterols
Klin. Wschr. 48, 1203 (1970)
46. WEIZEL, A.:
Übersicht: Cholesterinstoffwechsel
Zeitschr. f. Ernährungswissenschaft 10, 123 (1970)
47. WINTER, J. S. D., A. M. BONGIOVANNI:
Identification of cholesterol sulfate in urine and plasma of normal and hypercholesterolemic subjects
J. Clin. Endocr. 28, 927 (1968)
48. ZIMMER, J. G., R. DEWEY, Ch. WATERHOUSE, R. TERRY:
The origin and nature of anisotropic urinary lipids in the nephrotic syndrome
Ann. Intern. Med. 54, 205 (1961)

LEBENS LAUF

Am 12. 1. 1949 wurde ich als erstes Kind des Schreiners Johann Wallner und seiner Ehefrau Anna, geb. Rief, in Tutzing geboren.

Ab September 1955 besuchte ich für 4 Jahre die Volksschule in Tutzing und trat im September 1959 in das Neusprachliche Gymnasium Tutzing ein. Dort legte ich am 20. 6. 1970 mit Erfolg die Reifeprüfung ab.

Zum Sommersemester 1971 begann ich an der Ludwig Maximilians-Universität in München das Studium der Humanmedizin.

Im Wintersemester 1971/72 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung ab und im Sommersemester 1973 die ärztliche Vorprüfung.

Das Staatsexamen absolvierte ich am 15. 12. 1976 an der gleichen Universität.

Meine Medizinalassistentenzeit verbrachte ich an der Medizinischen Klinik II, Klinikum Großhadern (März bis August 1977), auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Plattling (Oktober 1977) und Garmisch-Partenkirchen (November bis März 1978).

Seit dem 1. 4. 1978 bin ich als Assistent in der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Garmisch-Partenkirchen beschäftigt.

